In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

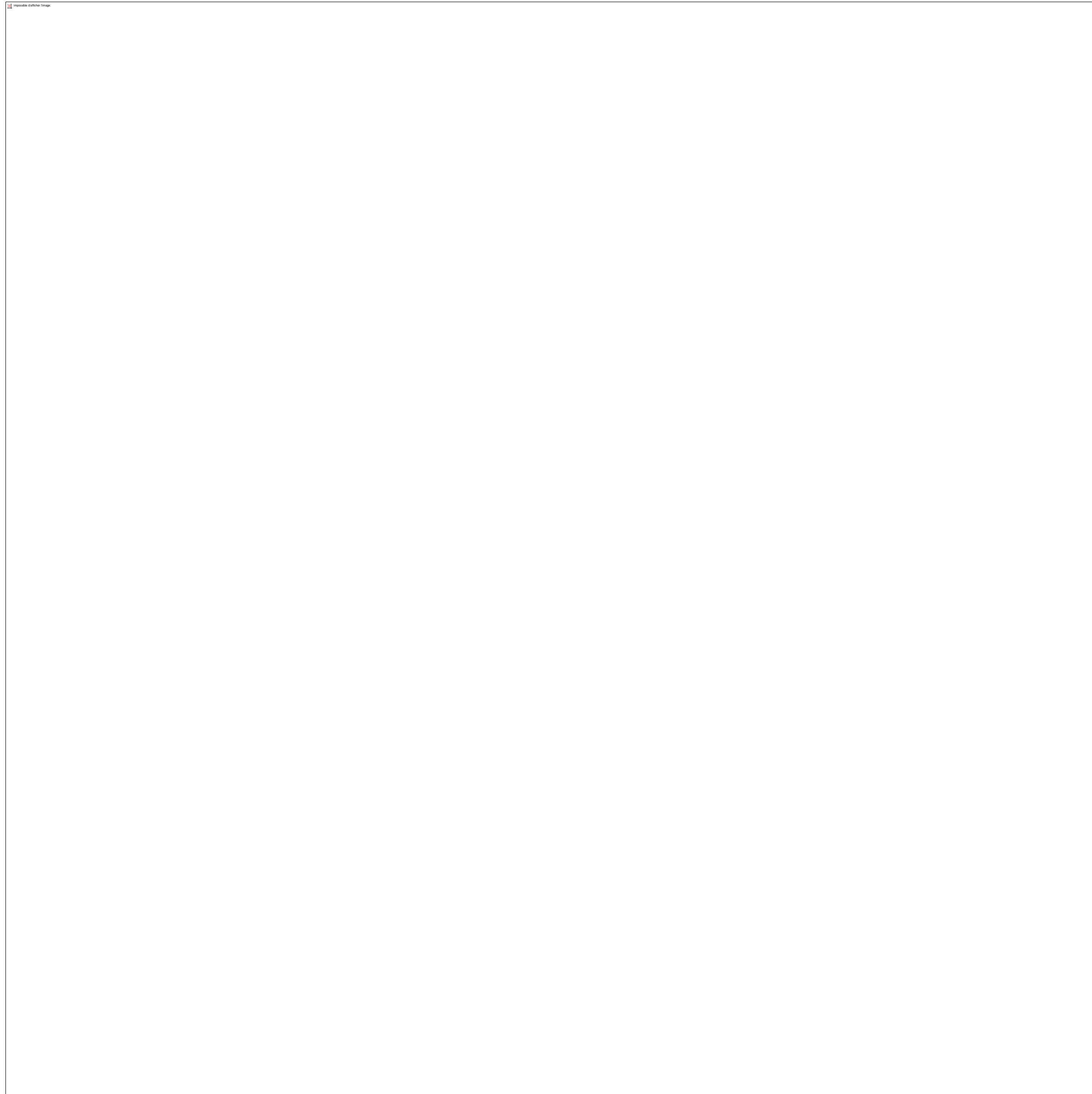






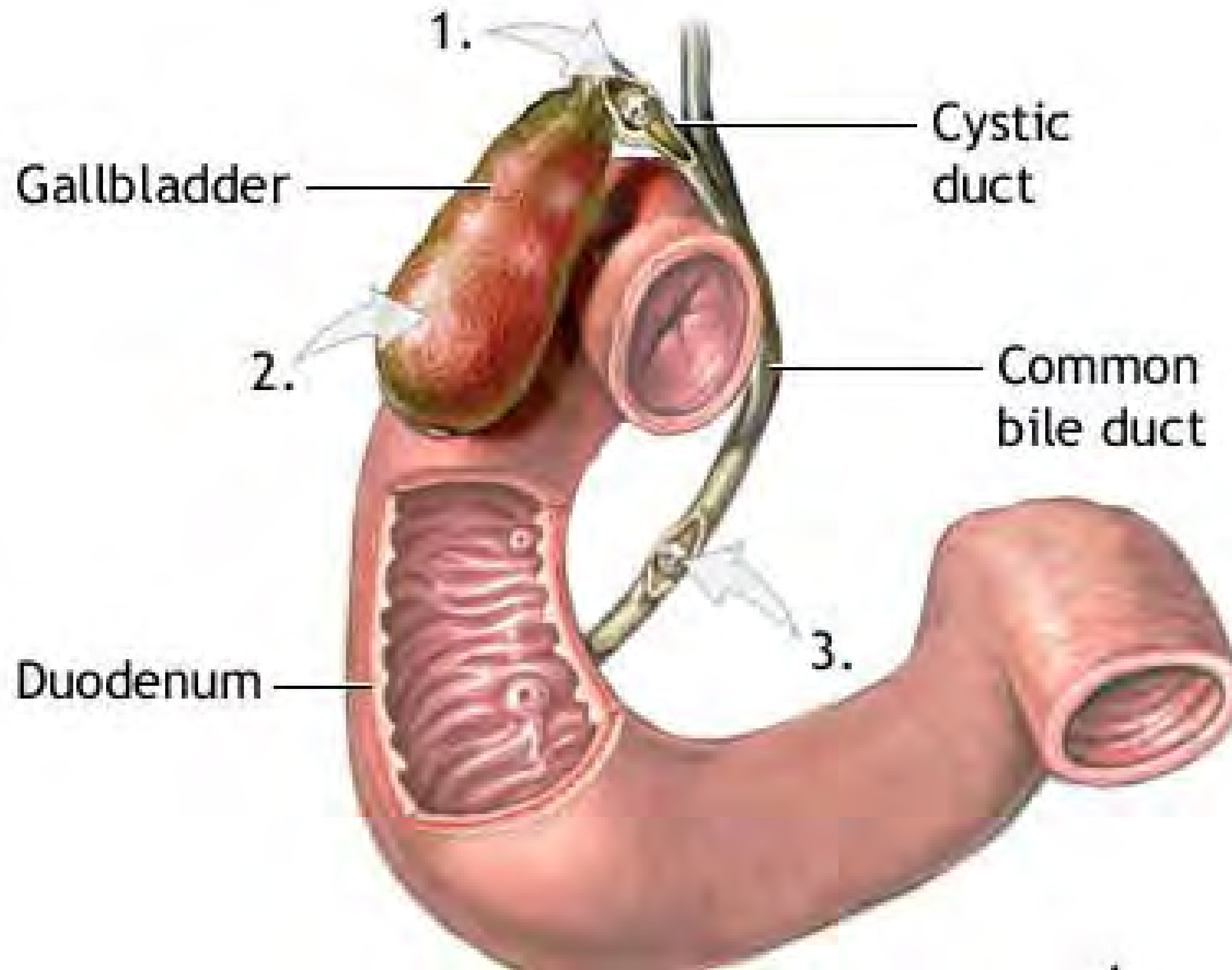


Pathologie intestinale



Rappels:

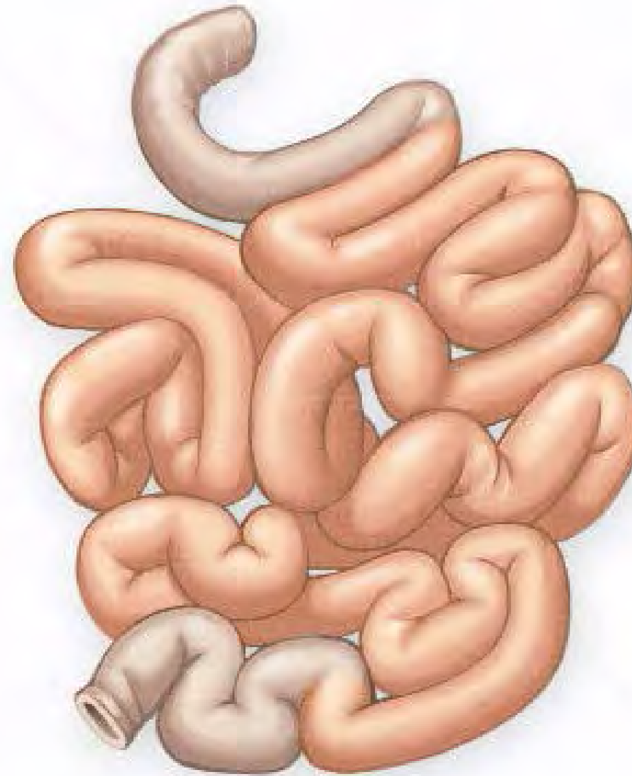
Intestin grêle: 7-13 m, va du pylore à la jonction iléo-coecale



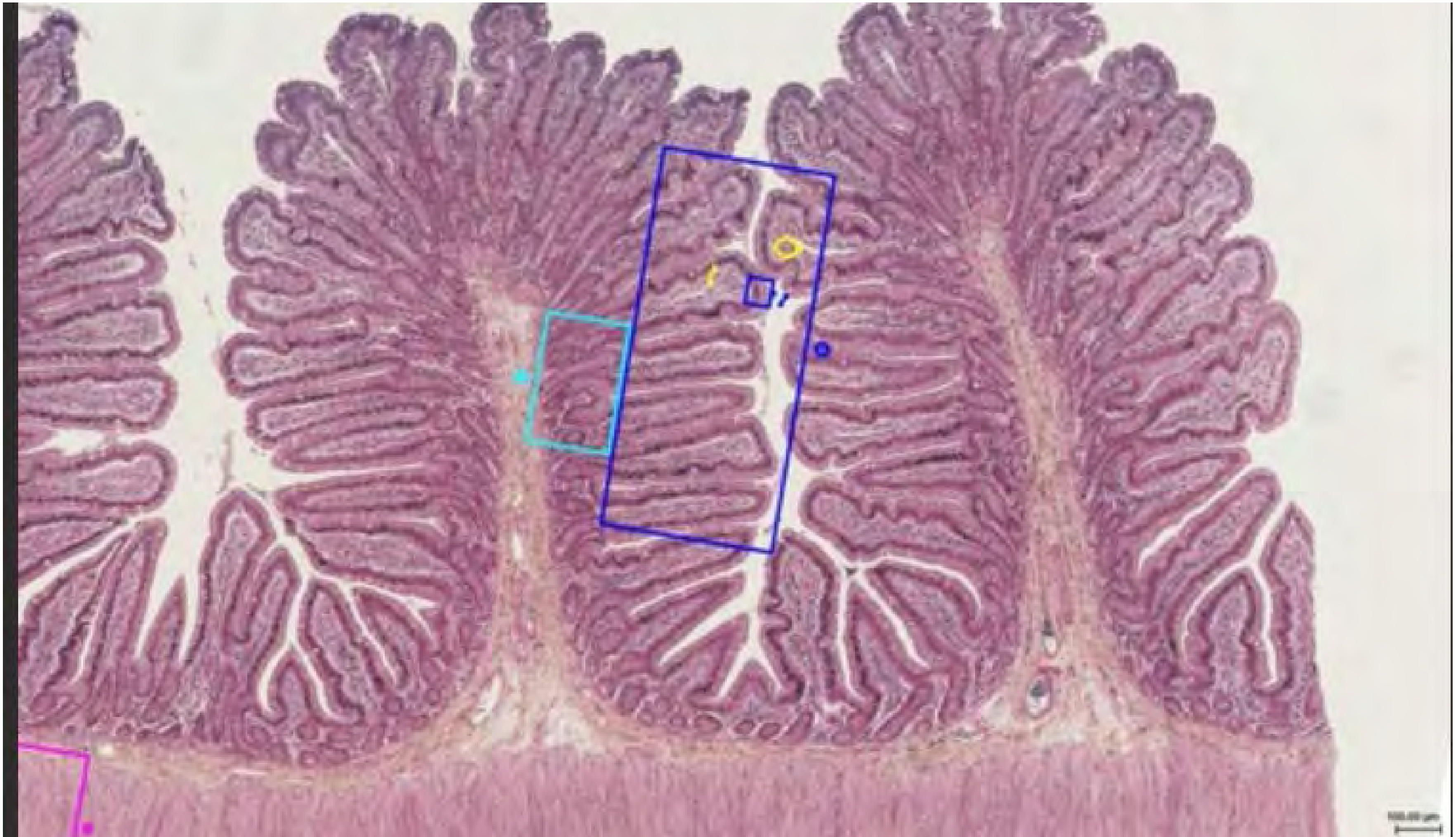
Duodénum long de 20-25 cm



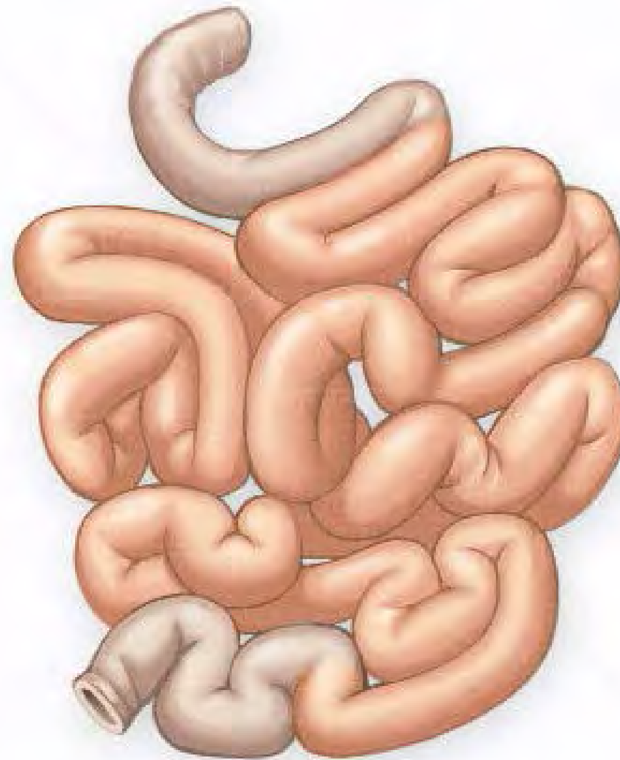
- Duodénum histologie



- Jéjunum ,long de 7 à 8m va de l'angle de Treitz à la jonction jéjuno-iléale



Jéjunum histologie



- Iléon long de près de 4,5 m



- Iléon histologie

- 1 les maladies inflammatoires chroniques de l'intestitn (MICI ou IBD : inflammatory bowel disease)

a. la maladie de CROHN :

- pathologie de l'adulte jeune débutant généralement entre 20 et 30 ans. 2nd pic de entre 50 et 80 ans.
- Sr = 1.
- ubiquitaire mais incidence est plus élevée au Nord qu'au sud de l'europe
- l'incidence de la maladie de Crohn est de 5 à 6 cas pour 100 000 habitants dans les séries européennes

- peut atteindre la totalité du tube digestif mais touche en priorité le grêle et le colon.
- L'évolution de la maladie de Crohn est très souvent imprévisible et sa morbidité est lourde .
- familiale dans 10 % des cas.
- âge de début jeune et une atteinte étendue et préférentielle du grêle.

– L'origine est encore inconnue, probablement multifactorielle associant :

- un terrain génétiquement prédisposé.; récemment mis en évidence sur les chromosomes 12 et 16, un gène de prédisposition aux MICI.

- des facteurs environnementaux à élucider (rôle d'une infection déclenchante)

- rôle néfaste du tabac est clairement établi, augmentant le risque de récidive endoscopique et clinique de la maladie

– Récemment la présence d'anticorps de type ASCA a été mise en évidence dans 50 à 70% des maladies de Crohn (absent au cours de la RCH) (signification reste à préciser) avec pANCA nég fortement en faveur du CROHN

Clinique:

Signes digestifs:

- atteinte iléo-colique plus fréquentes (50 % des cas).
- L'iléon seul dans 30 % et le colon dans 20 % des cas.
- 10 % des patients ont une localisation ano-périnéale spécifique associée.
- Dans la localisation iléale, la maladie débute en général par des douleurs abdominales de la fosse iliaque droite + une diarrhée en général modérée, alternant parfois avec des périodes de constipation.
- Les selles sont aqueuses en général non hémorragiques.
- signes généraux discrets : amaigrissement, fébricule,

- retard staturo-pondéral chez l'enfant.
- A l'examen clinique, la palpation de la fosse iliaque droite est douloureuse. +/- une anse intestinale boudinée
- L'expression clinique de l'atteinte du colon ne diffère pas de celle du grêle en dehors de symptômes parfois plus marqués et de rectorragies. Par ailleurs, si le rectum est atteint, il existe un ténesme et des épreintes.

- Macroscopie
  - lésions segmentaires et focales, avec intervalles de muqueuse saine.
  - différents types de lésions:
    - ulcérations aphtoïdes
    - ulcérations profondes, serpigineuses étendues
    - sténoses dûes à l'épaississement de la paroi.
    - Épaississement rigide pariétal en « tuyau d’arrosage »
  - Ces différentes lésions peuvent être le point de départ d'abcès ou de fistules dans les organes de voisinage.

- L'atteinte anale se manifeste pas des fissures, des ulcérations profondes, indolentes ou des fistules multiples secondaires à un abcès de la région anale.
- Les lésions gastro-duodénales sont beaucoup plus rares , elles se traduisent par des érosions ou des ulcérations.
- La cavité buccale et l'oesophage peuvent également être le siège d'ulcérations

Manifestations extradigestives:

-20 % des cas.
-touchent différents organes : la peau, les articulations, les os, les vaisseaux, le foie.
-Certaines d'entre elles coïncident avec les poussées évolutives de la maladie intestinale, surtout lorsqu'il y a une atteinte du colon. D'autres évoluent indépendamment des lésions digestives.

Principales manifestations:
• cutanées: érythème noueux, hippocratisme digital, plus rarement ulcérations cutanées profondes de la région périnéale. Le pyoderma gangrenosum retrouvé dans la RCH est par contre exceptionnel dans la maladie de Crohn.

• articulaires: mono-arthrite ou poly-arthrite migratrice; pelvispondyllite rhumatismale chez les sujets porteurs de l'HLA B27. Plus rarement, on peut observer des poly-arthrites rhumatoïdes séronégatives.L'atteinte articulaire peut précèder la maladie intestinale.

• oculaires: conjonctivite, kératite, uvéite antérieure.

• vasculaires: thromboses veineuses.

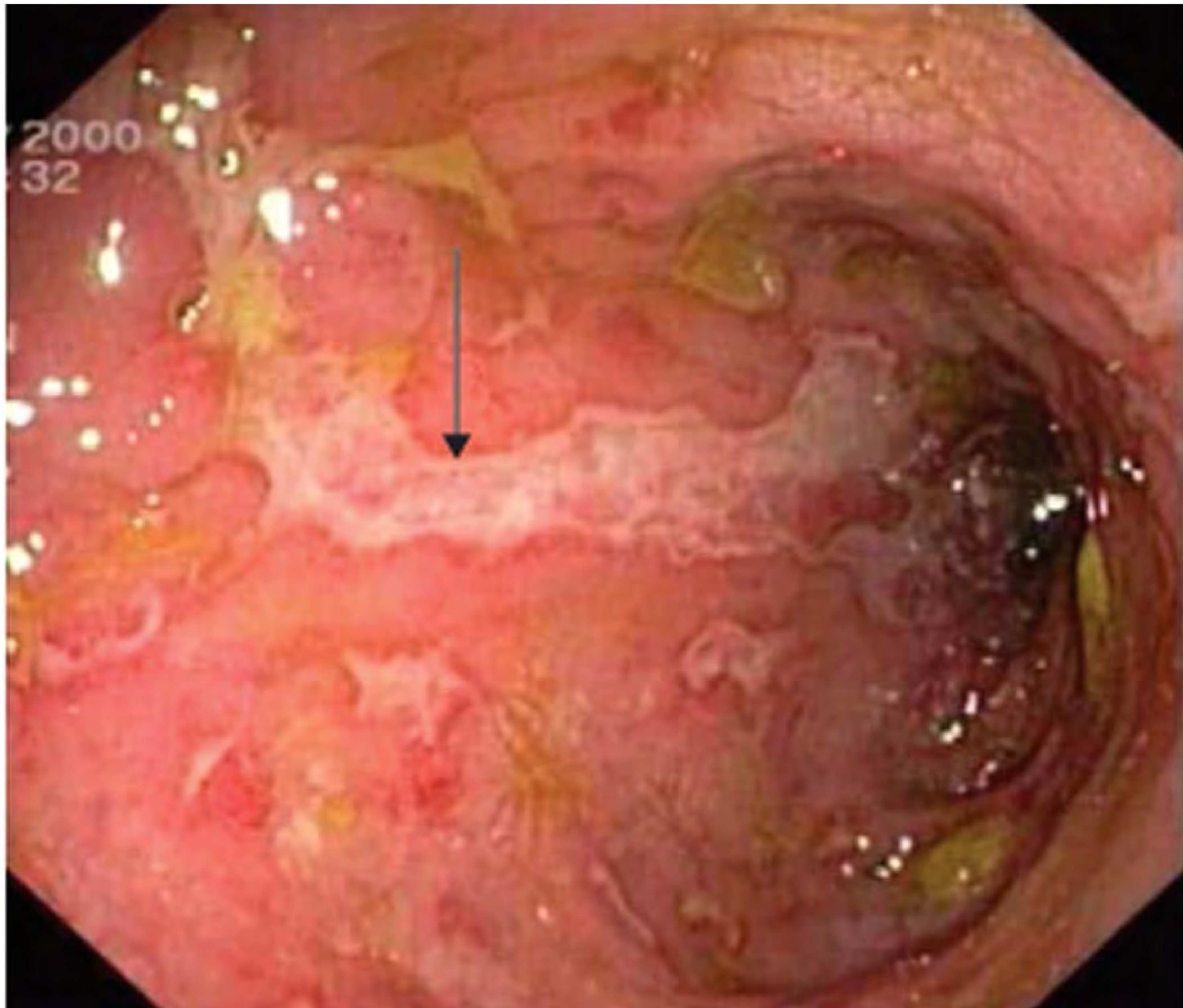
• hépatobiliaires: cholangite sclérosante, moins fréquentes que dans la RCH.

Examens complémentaires:

Biologie: pas spécifique, parfois anémie et ou syndrome inflammatoire

Endoscopie:

- Érythème en bande ou en plage, ulcérations aphtoïdes, serpigineuses, en carte de géographie sont caractéristiques.
- Dans les formes sévères les ulcérations sont profondes et fissuraires.
- permet également la réalisation de biopsies en zone saine et en zone pathologique


2000
32

Transit baryté et TDM

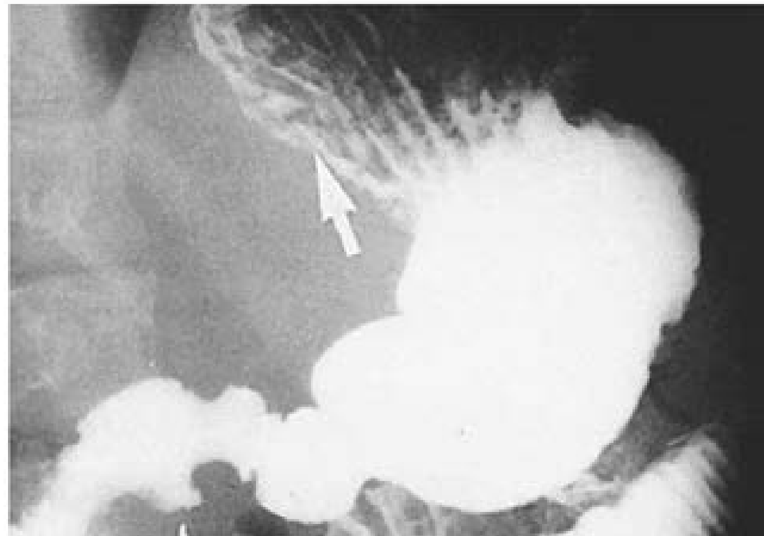
- réalisés en cas de suspicion d'atteinte iléale.
- Le transit du grêle met en évidence, au niveau des zones atteintes une disparition des plis, des images d'addition traduisant les ulcérations, de soustraction correspondant à l'oedème et à l'épaississement pariétal.

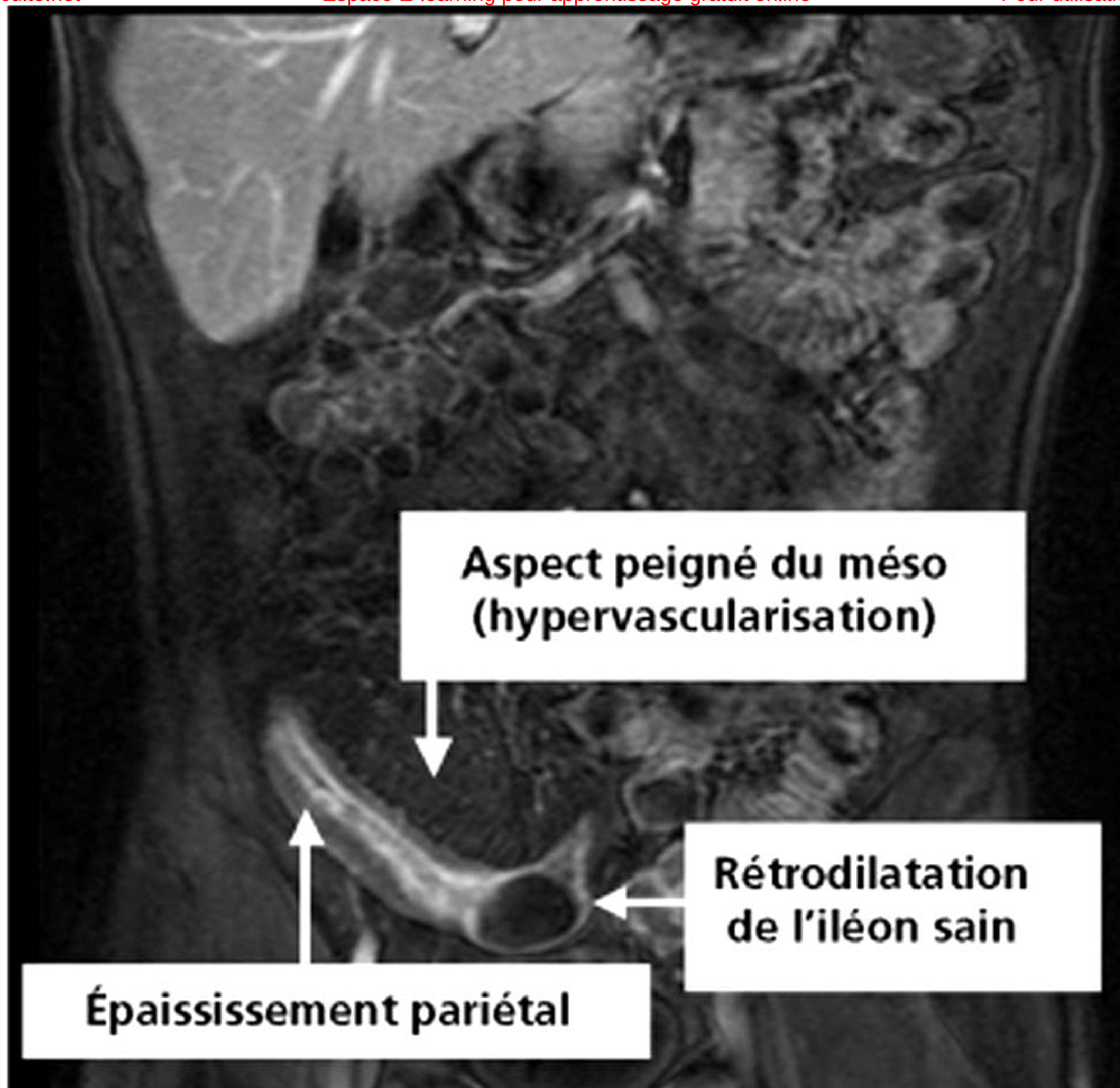
- Cet examen pourra également retrouver des sténoses de degré et de longueur variables, siégeant le plus souvent au niveau de la jonction iléo-coecale, ou d'éventuel trajet fistuleux.

- La TDM abdominale donne des renseignements équivalents et est de réalisation plus aisée, permet de s'assurer de l'absence d'abcès profond, remplace progressivement les indications du transit du grêle.


A


B



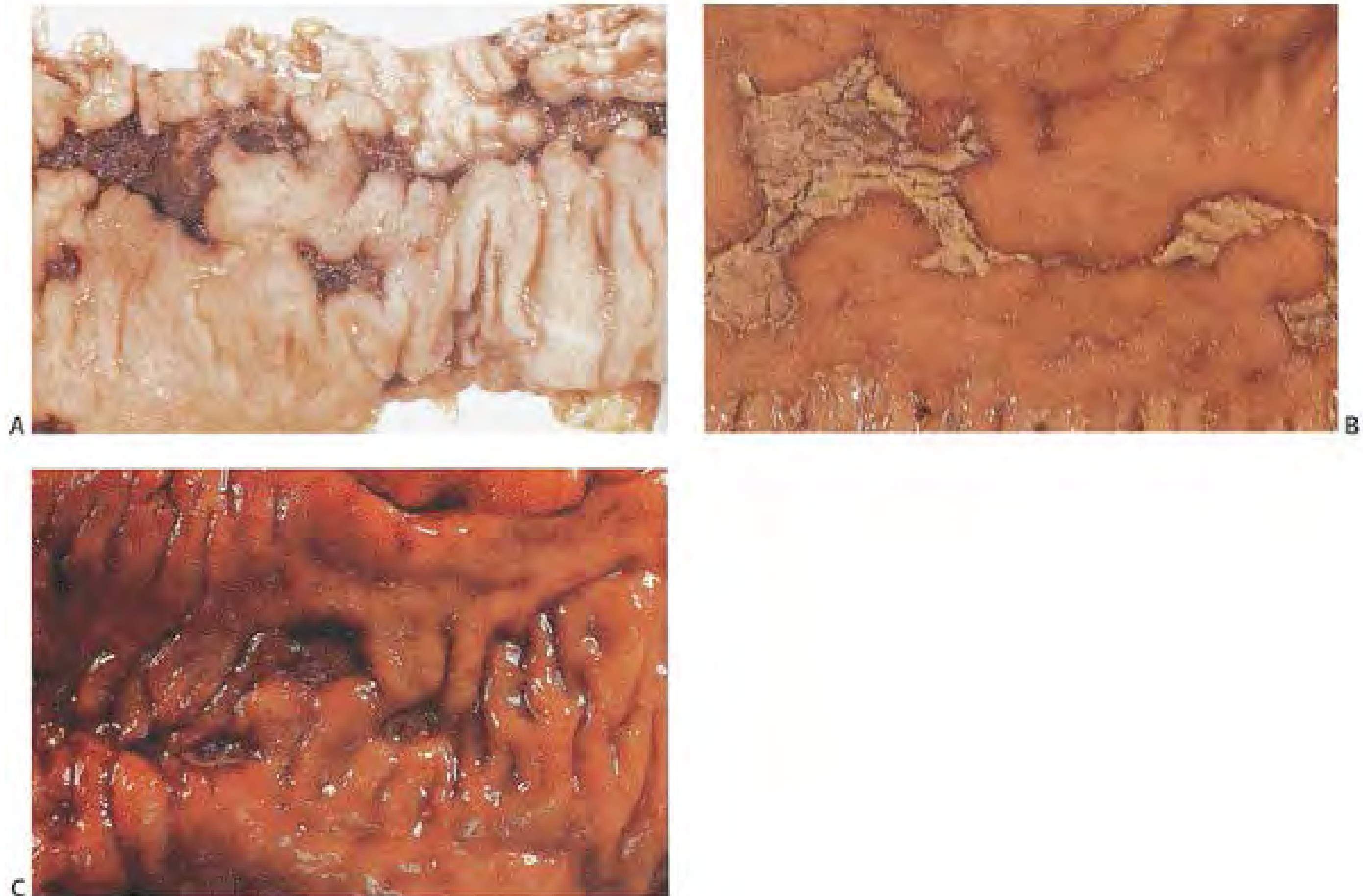

Aspect peigné du méso
(hypervascularisation)
Rétrodilatation
de l'iléon sain
Épaississement pariétal

- Anapath

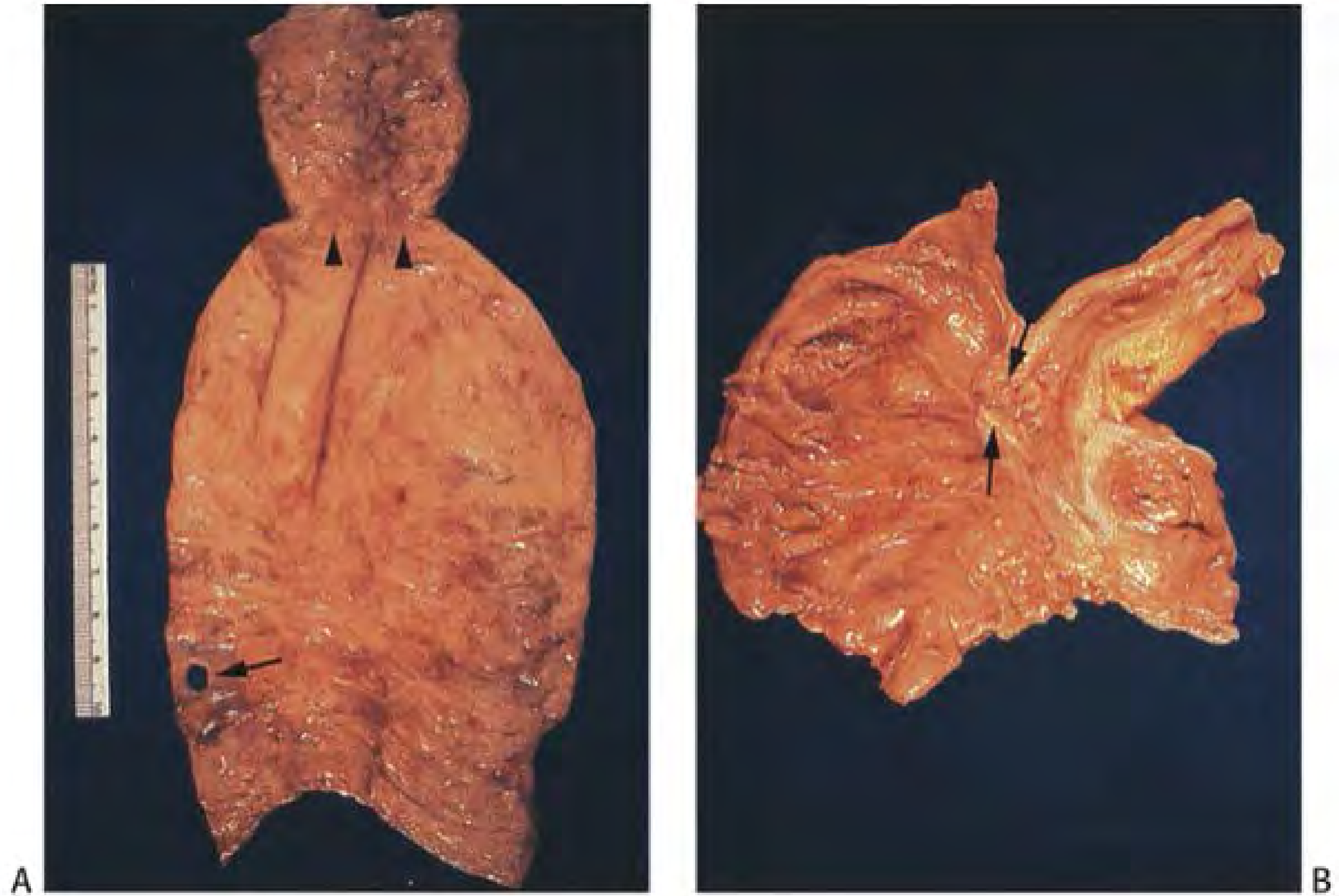




Aspect rigide et épaissi de la paroi



- Ulcérations aphtoides serpigineuses



- Sténose



Aspect en pavage de la muqueuse





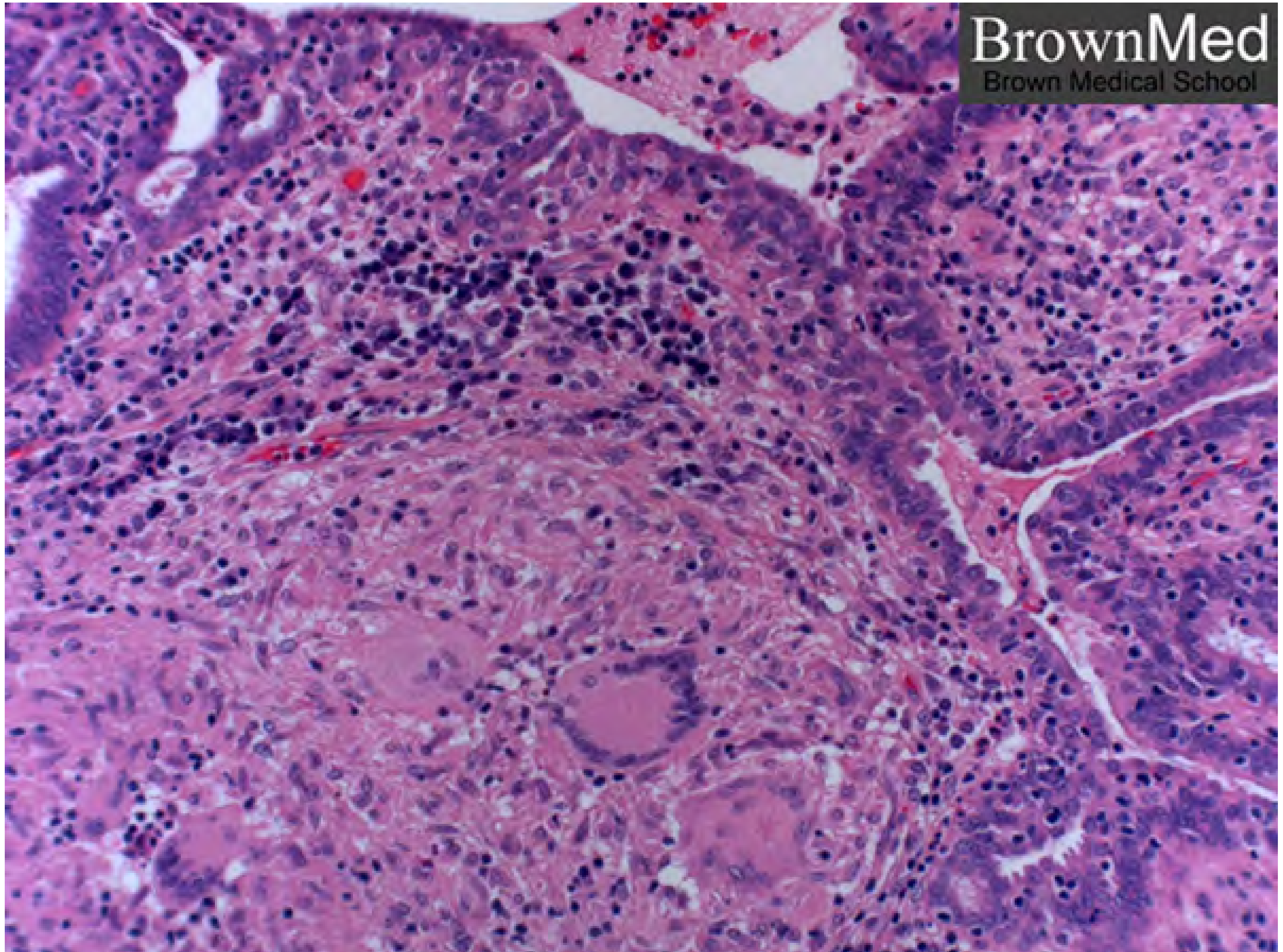
- A: fistules B: adhérences entre anses

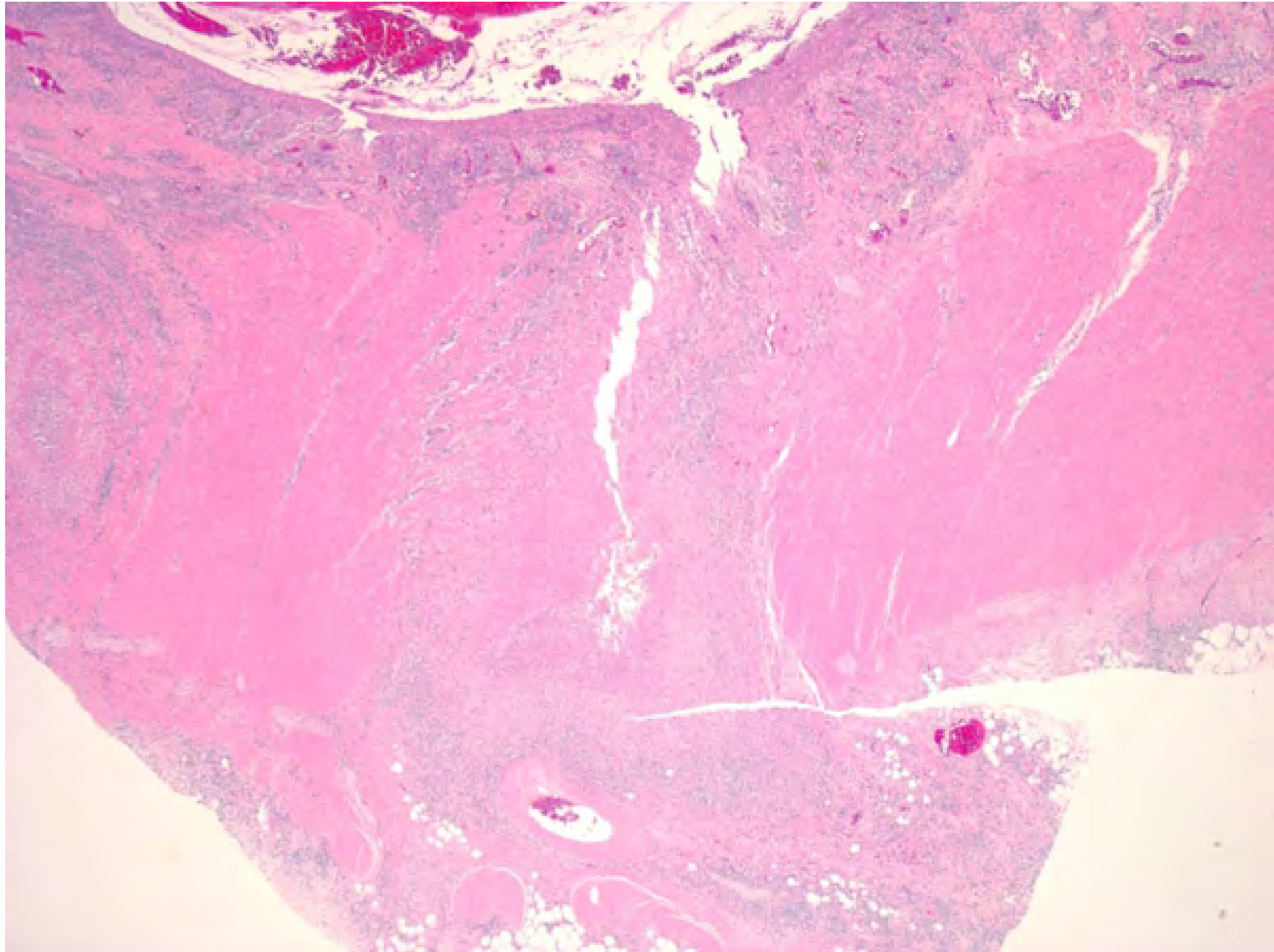


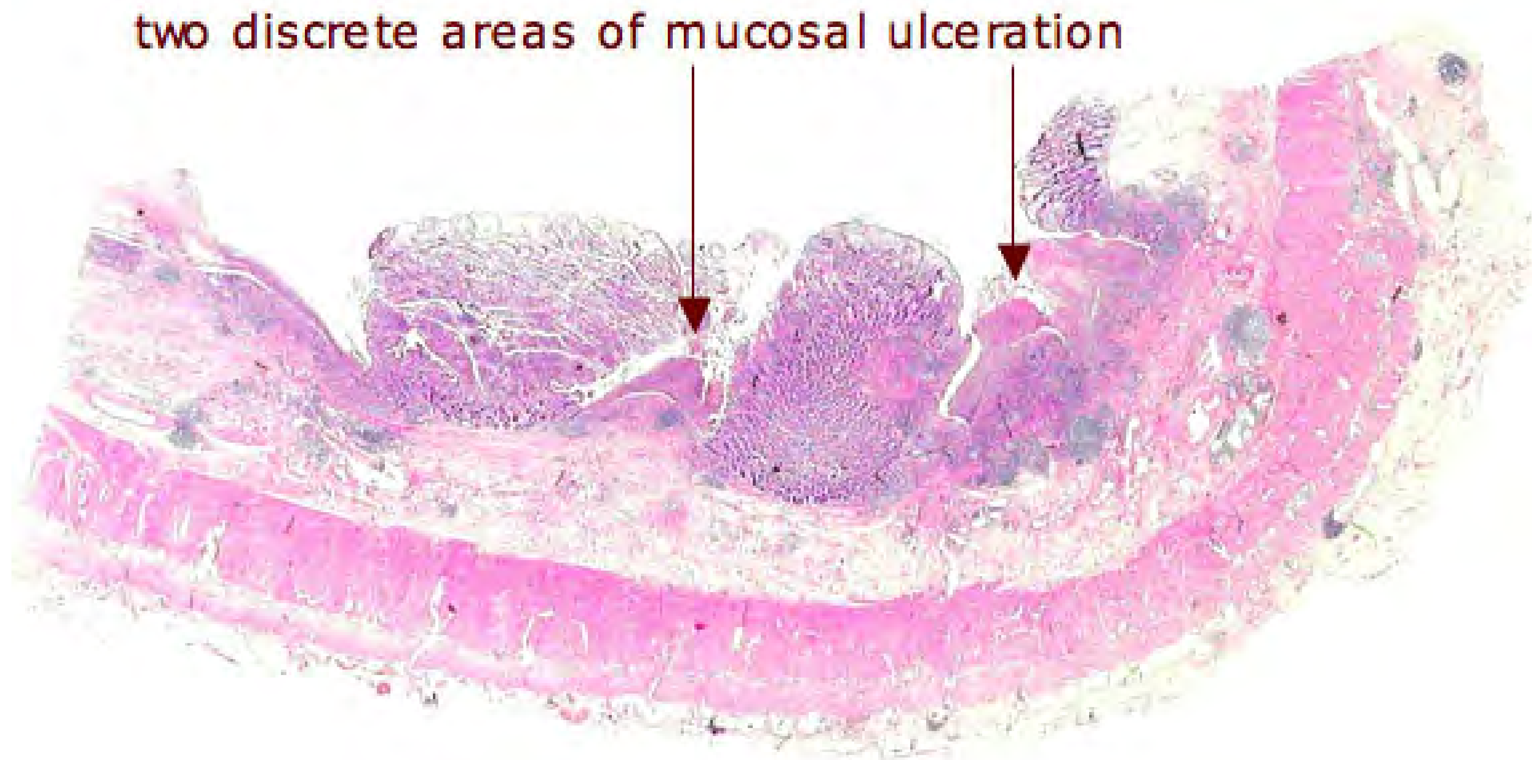
- pseudopolypes

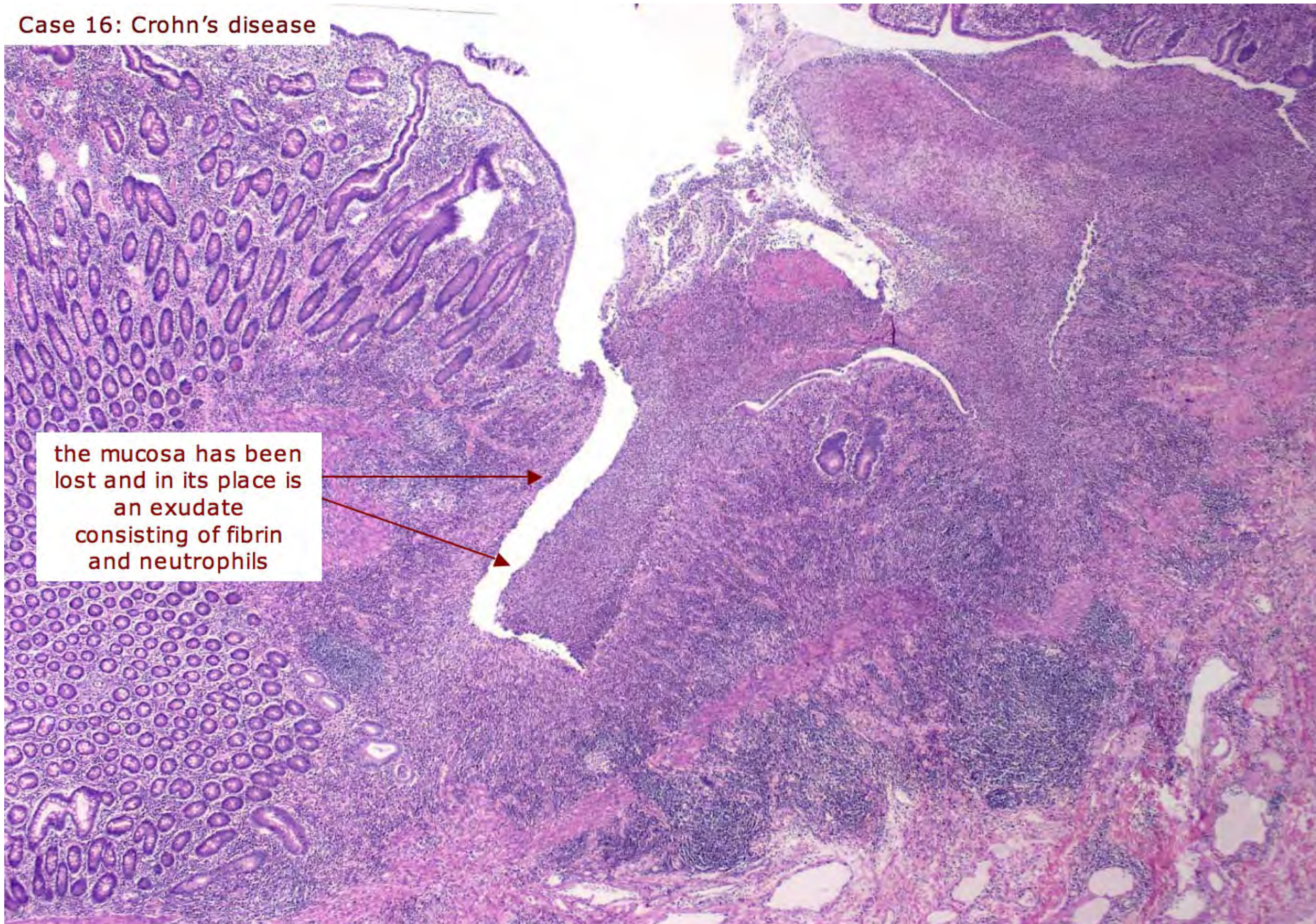
Microscopie:

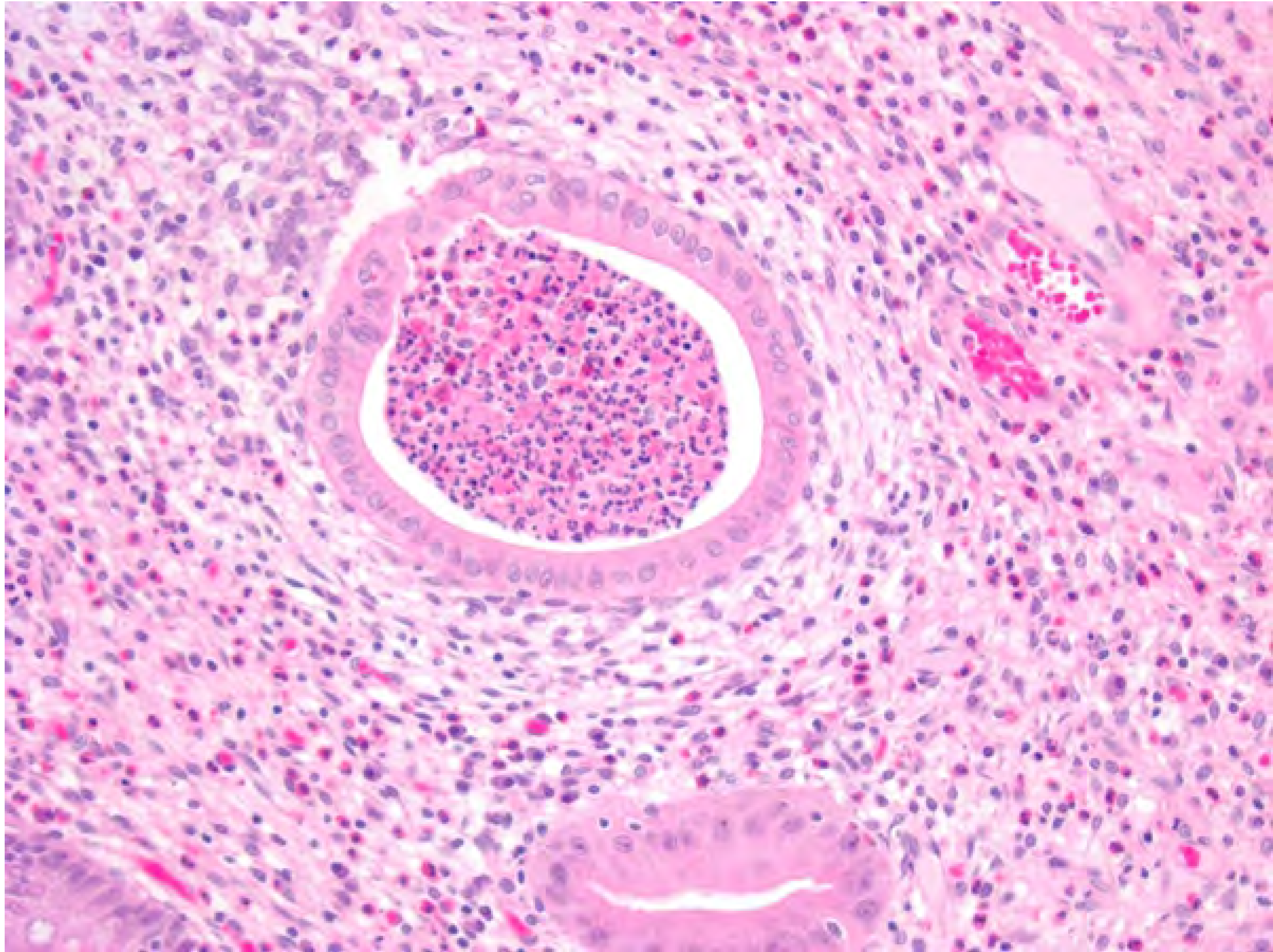
- lésions polymorphes souvent focales avec alternance de plages lésées et de plages saines. (multiples Bx et étagées).
- lésions sont souvent transmurales touchant toute la paroi
- critère important: les granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse (1/3 à 1/2 des cas).
- Ectasie des lymphatiques
- Hypersecrétion
- Hyperplasie des filets nerveux
- Abcès cryptiques
- oedème

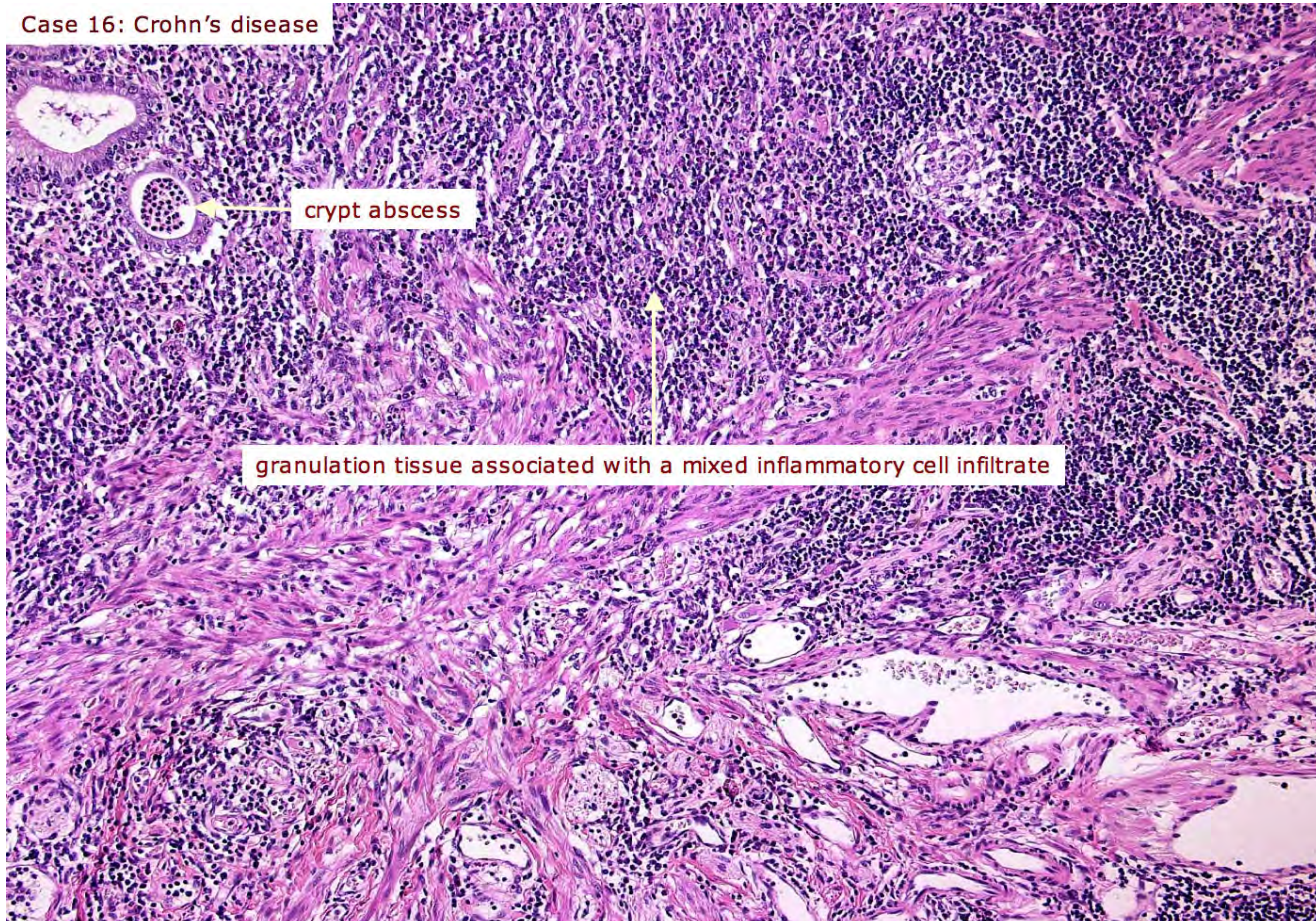

BrownMed
Brown Medical School




two discrete areas of mucosal ulceration


Case 16: Crohn's disease
the mucosa has been lost and in its place is an exudate consisting of fibrin and neutrophils




Case 16: Crohn's disease
crypt abscess
granulation tissue associated with a mixed inflammatory cell infiltrate

Evolution

- La maladie de Crohn est une affection chronique évoluant par poussées dont l'intensité et la fréquence varient d'un sujet à l'autre.

- Il semble exister deux grands groupes de patients :
  - les malades présentant des poussées peu fréquentes et d'activité modérée,
  - les malades avec de multiples rechutes, d'évolution grave, nécessitant le recours précoce et répété à la chirurgie.

- Le risque de cancer colo-rectal est beaucoup plus faible que pour la RCH.

- La morbidité est importante (50% de récidive à 1 an) mais la mortalité est faible, et l'espérance de vie est quasi-identique à celle de la population générale.

Complications:

-locales

1 - Les sténoses iléales, coliques, ou sur anastomose chirurgicale, peuvent être responsables d'occlusions, souvent transitoires et cèdent au traitement médical.

Les sténoses anciennes deviennent par contre fibreuses, nécessitant alors le recours à la chirurgie.

2 - Les abcès profonds peuvent compliquer une poussée de la maladie nécessitant la réalisatio d'un scanner abdominal. Ces abcès se manifestent par d'importantes douleurs associées à un hyperthermie franche.

3 - Les fistules entéro-entérales, entéro-cutanées, entéro-vésicales ou ano-périnéales sont les plu fréquemment rencontrées. Il existe un état fébrile et des douleurs continues. En cas de fistul entéro-vésicale, le patient peut présenter une fécalurie ou une pneumaturie.

- 4 - Plus rarement que dans la RCH , la maladie de Crohn peut se compliquer de colectasie qui se traduit par des douleurs abdominales importantes, de la fièvre, une pâleur cutanéo-muqueuse, une tachycardie. L'examen clinique peut retrouver des signes de péritonite.

- La biologie met en évidence un syndrome inflammatoire sévère, une hyperleucocytose, une anémie et une hypo-albuminémie témoignant d'une exsudation protéique. La radiographie de l'abdomen sans préparation et la TDM abdominale montre une aérocolie majeure sans obstacle.

- Ce tableau de colite grave est une urgence médicale et chirurgicale nécessitant le plus souvent une colectomie en urgence.

-Générales:

- L'inflammation chronique se traduit par une anémie microcytaire.
- Les lésions étendues ainsi que la résection chirurgicale du grêle peuvent être responsables d'une malabsorption, entrainant une stéathorrée et une hypo-protidémie.
- La déficience nutritionnelle est souvent aggravée par une réduction volontaire par le malade des apports alimentaires visant à supprimer les douleurs abdominales.

Les diagnostics différentiels:

-éliminer étiologies des colites aigues:

- l'interrogatoire (voyage récent à l'étranger, prise médicamenteuse, terrain immunodéprimé)
- l'examen clinique digestif, extra-digestif et proctologique
- les prélèvements de selles pour examen bactériologique, parasitologique et recherche de toxine de Clostridium difficile
- endoscopie avec réalisation de biopsies multiples.

- Les colites infectieuses (les + frqtes):

- salmonelle, shigelle, campylo-bacter jejuni, yersinia anterocolitica, escherichia coli, amibes Pathogènes

- cytomégalovirus chez le sujet immunodéprimé

- clostridium difficile et klebsielle oxytoca chez les patients traités par antibiotiques.

- Les colites non infectieuses:

- les colites aux AINS de diagnostic souvent difficile
- les colites ischémiques chez les sujets âgés aux antécédents cardio-vasculaires
- les colites radiques (antécédents de radiothérapie abdomino-pelvienne)

la maladie de Behcet chez les patientes méditerrannéens présentant des aphtes de localisation bipolaire

La RCUH

- La principale difficulté est de différencier la maladie de Crohn de la rectocolite hémorragique

- 20 % de colites inflammatoires sont de diagnostic différentiel impossible.

- Il existe toutefois un certain nombre d'arguments cliniques ou histologiques permettant d'orienter le diagnostic .

Traitements:

- En poussée:

- En cas de poussée modérée, les dérivés salicylés (5 ASA) par voie orale sont utilisés en première intention.
- Pour les poussées d'intensité sévère, une corticothérapie est le plus souvent indiquée.
- Une nutrition artificielle pourra également être proposée.
- En cas de poussée résistante au traitement (Corticothérapie, Imurel) ou fistulisée, un traitement par anti-TNF sera discuté

Entretien:

- Les dérivés salicylés sont utilisés en première intention.
- En cas de maladie de Crohn corticorésistante, cortico-dépendante ou avec atteinte du grêle étendue, l'azathioprine est discutée.

Chirurgie:

Les principales indications sont

- la sténose du grêle symptomatique,
- l'occlusion,
- la perforation,
- la colectasie,
- les fistules et les localisations ano-périnéales invalidantes non améliorées par le traitement médical.

b. La RCUH:

- La rectocolite hémorragique (RCH) se définit comme une atteinte inflammatoire du rectum, s'étendant sur le colon de manière ascendante.

- Elle fait partie des maladies inflammatoires cryptogénétiques intestinales qui comprennent également la maladie de Crohn et les colites inclassées.

- L'incidence est > maladie de Crohn , estimée dans les pays occidentaux entre 9 et 20 cas annuels sur 100 000 personnes
- Les occidentaux sont plus touchés que les autres populations, notamment les blancs (2 à 5 fois plus) et la communauté juive ashkenaze (4 à 5 fois plus).
- Elle débute préférentiellement chez les jeunes adultes entre 20 et 40 ans.
- Il existe des prédispositions familiales qui peuvent faire évoquer un facteur génétique

Physiopathologie:

La lésion concerne les cellules épithéliales du tube digestif.

Il n'est toutefois pas clair si cette lésion est cause de la maladie ou conséquence.

Il existe ainsi une diminution de sécrétion de mucus, une altération des jonctions inter-cellulaires, une augmentation de l'apoptose

- Il existe probablement un terrain génétique favorable pré-existant associé à un probable co-facteur exogène qui induit une activation du système immunitaire

Clinique:

- le plus souvent sujet jeune, qui présente une émission de sang et de glaires mucopurulentes.
- En général, les selles sont de faible volume et dans les formes plus graves, elle peuvent être sanglantes et pratiquement afécales.
- douleurs abdominales + épreinte et de ténèsme. .
- L'état général est souvent conservé et l'examen clinique est sans particularité, parfois TR perçoit une muqueuse granitée et sanglante.
- L'interrogatoire retrouve souvent des épisodes antérieurs identiques spontanément résolutifs.
- Dans cette forme modérée, il s'agit en principe d'une atteinte du rectum ou du rectosigmoïde. Il n'y a généralement pas de retentissement biologique

Parfois évolution vers colite grave avec risque de mégacolon associé à un choc toxique.

Biologie: non spécifique, parfois anémie, hypoalb, syndrome inflammatoire, taux p ANCA aug sans évidence d'ASCA (CROHN)

Radiologie:

Peu de place, intérêt de l’ASP si suspicion de perforation ou TDM à la recherche d’un mégacôlon.

Endoscopie:

-La coloscopie est l'examen clé qui permet à la fois d'orienter le diagnostic, d'apprécier la sévérité

de la poussée et de pratiquer des biopsies.

atteinte débutant au niveau du rectum et s'étendant sur le colon de manière ascendante sans intervalle de muqueuse saine.



Vue endoscopique au cours d'une rcuh,

- Dans les formes légères, il s'agit d'un oedème diffus associé à un érythème et une fragilité de la muqueuse qui saigne au contact.
-
- Dans les formes plus sévères, il s'y associe des ulcérations plus ou moins profondes qui vont cicatriser en pont donnant un aspect de pseudo-polype.

- Les constatations endoscopiques sont en faveur plus d'une RCH que d'une maladie de Crohn lorsque l'atteinte débute au niveau de rectum de manière continue sans intervalle de muqueuse saine et sans atteinte de la dernière anse iléale.

- Au cours de la RCH , il n'y a, en principe, pas d'atteinte anopérinéale.

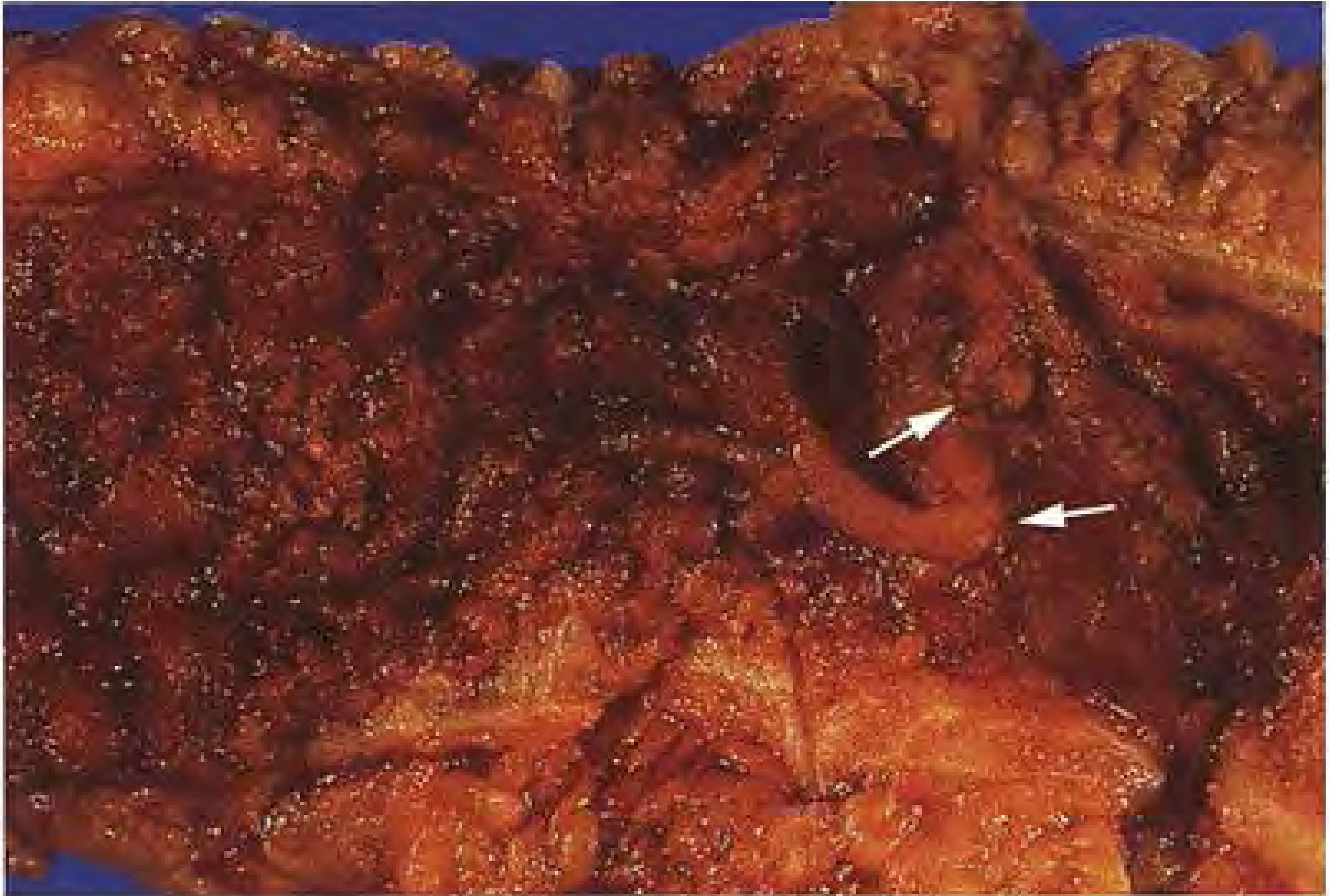
- La coloscopie permet de faire des biopsies

- ANAPATH

- Macroscopie:
- Atteinte diffuse et circonférentielle à point de départ rectal, intéressant les couches superficielles sans la séreuse.
- Aspect rétréci du segment
- Muqueuse granitée ulcérée
- Formation de peudopolypes (tapis de laine) et de ponts muqueux



Ponts muqueux



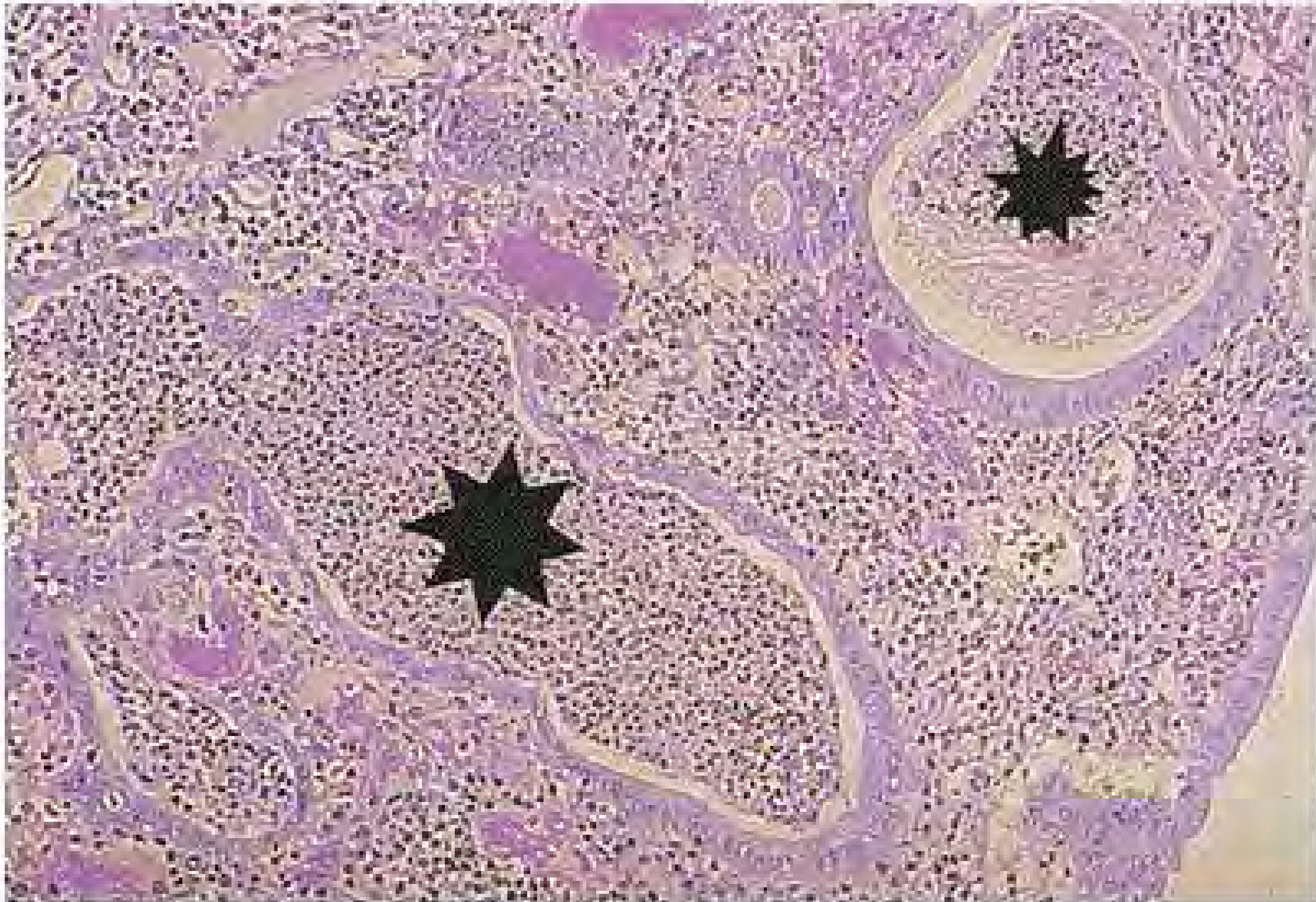
- Aspect en tapis de laine (pseudopolypes)



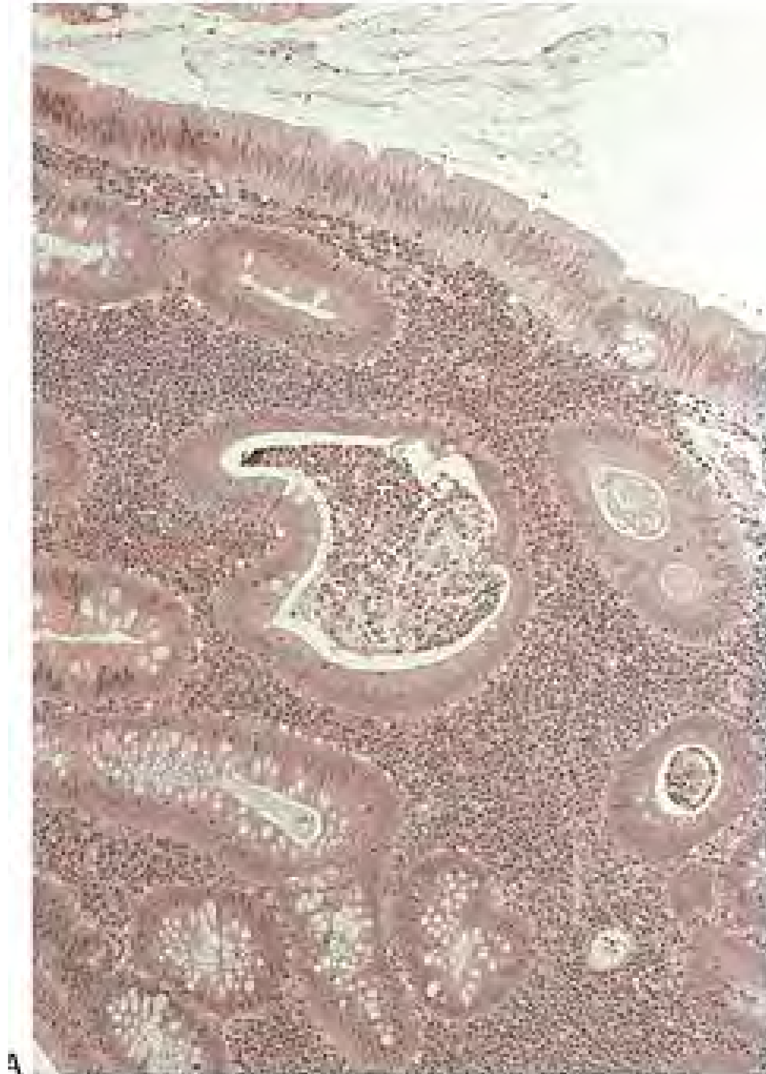
- Atteinte diffuse (aspect en tapis de laine)

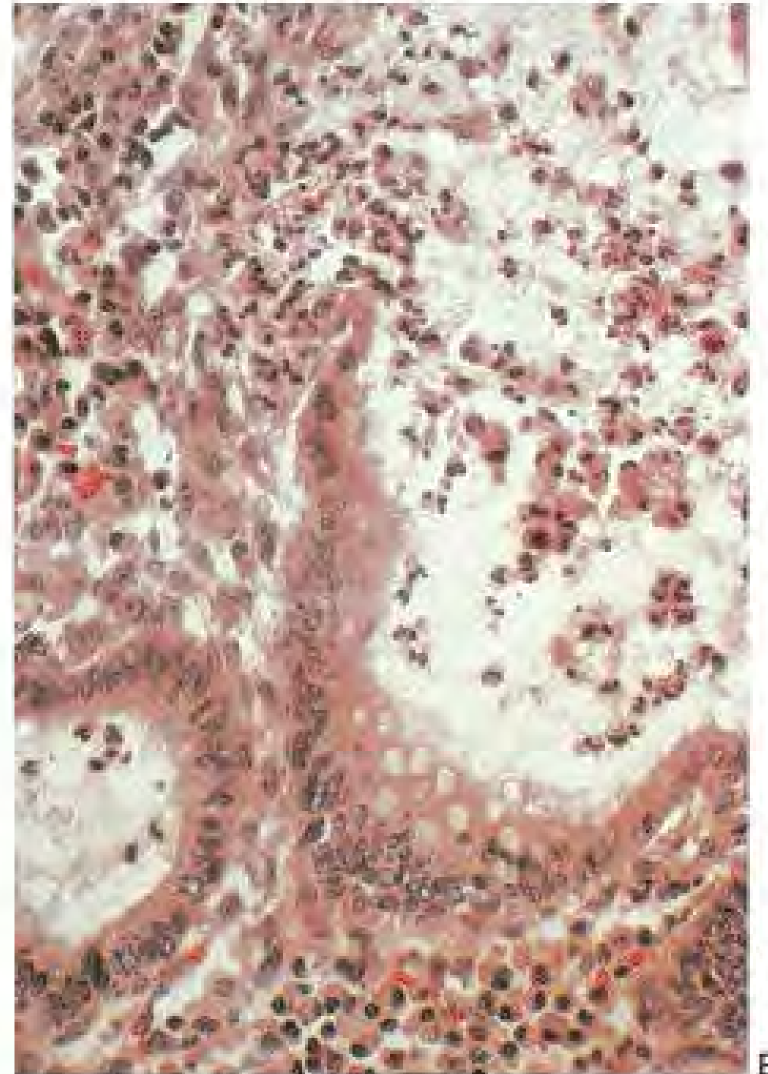
Microscopie: atteinte ne dépassant pas la sous muqueuse.

- infiltrat lymphoplasmocytaire, abcès cryptiques et cryptite
- diminution de la densité des crytpes
- une surface muqueuse d'aspect villeux
- présence de cellules inflammatoires dans la muqueuse.
- Granulome sarcoidosiques : rares (moins que CROHN)
- Décollement épithélial
- Hypocrinie
- pseudopolypes



Abcès cryptiques


A


B

Evolution:

- marquée par la survenue de poussées entrecoupées de périodes de rémission.

- Au cours de la RCH comme au cours de la maladie de Crohn, il existe des manifestations extradigestives chez 30 à 40 % des patients et le plus souvent associées aux poussées.

- Les manifestations articulaires, cutanées et oculaires sont les plus fréquentes.

- L'atteinte digestive peut rester localisée au niveau du rectum, ou, avec le temps, et sur des poussées successives, atteindre le colon de manière ascendante. Le risque de progression vers une forme plus étendue de la maladie est de 6% par an.

- **a) manifestations extra-digestives :** elles sont superposables à celles observées dans la maladie de Crohn

- **b) colectasie ou mégacolon toxique :** il s'agit d'une complication grave survenant au cours d'une RCH en poussée sévère et en général de type pancolite. définie par une dilatation dépassant 6 cm au niveau du colon transverse.
- C'est une urgence thérapeutique médicale et souvent chirurgicale en raison du risque de perforation digestive.

- **c) hémorragie :** une hémorragie sévère est rare ; il s'agit le plus souvent d'une simple anémie

d) transformation en cancer colo-rectal : le risque de survenue d'un cancer colique au cours de la RCH est multiplié par dix par rapport à la population générale.

- Ce risque est d'autant plus grand que la maladie évolue depuis plus de dix ans et qu'il s'agit d'une pancolite.
- Le siège est le plus souvent recto-sigmoïdien mais il est volontiers multi-focal et se développe rarement à partir d'un
- La transformation en cancer colo-rectal est précédée d'une dysplasie muqueuse.

Les diagnostics différentiels:

principalement les colites infectieuses à Campylobacter

Les colites ischémiques

Les maladies systémiques (Wegener, Behçet, PAN)

Traitements:

1 - *Traitement d'une poussée légère à modérée* : il repose sur les dérivés du 5 ASA éventuellement associés à des lavements ou des suppositoires de 5 ASA.

Dans les formes plus sévères, on préfèrera les mousses ou les lavements de corticoïdes. Dans les formes purement rectales, un traitement simple par suppositoire de 5 ASA est le plus souvent

suffisant.

2 - Traitement d'une poussée sévère : on associe au traitement par 5 ASA une corticothérapie à la

posologie de 1 mg/kg par voie orale ou injectable. On peut éventuellement y associer une nutrition

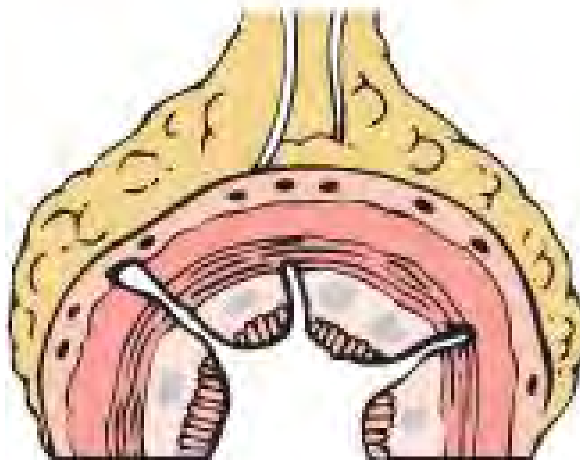
parentérale. En cas d'échec de ce traitement au bout de quelques jours, il faut discuter une colectomie.

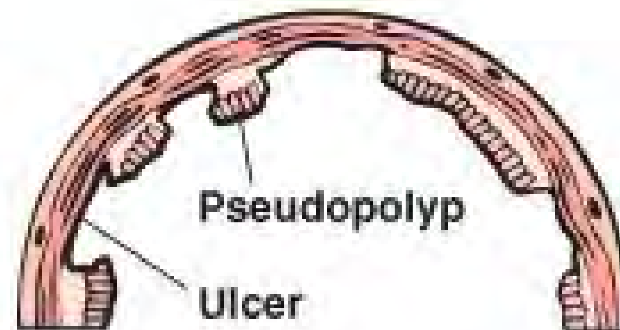
- *3 - Traitement d'entretien* : il repose sur les dérivés salicylés par voie orale qui permet de prévenir la survenue de récidive. Dans les formes purement rectales, on peut utiliser uniquement les suppositoires de 5 ASA.

- 4 - *Traitement chirurgical* : il est indiqué en cas de résistance au traitement médical bien conduit, de poussées aiguës rebelles au traitement ou de complications de la RCH.


CROHN DISEASE
Skip lesions


ULCERATIVE COLITIS
Continuous colonic involvement, beginning in rectum


Transmural inflammation
Ulcerations
Fissures


Pseudopolyp
Ulcer

Feature	Crohn Colitis	Ulcerative Colitis
Inflammation	Skip lesions; transmural	Diffuse; mucosal and submucosal; 20% transmural including toxic megacolon
Submucosa	Normal, inflamed, or reduced width	Normal or reduced width
Hyperemia	Seldom prominent	Prominent
Lymphoid hyperplasia	Common; separated from muscularis mucosae; transmural and pericolonic tissue; associated with submucosal edema and fibrosis	Rare; mucosa and submucosa; not associated with submucosa, edema, and fibrosis
Neuromatous hyperplasia	Common	Rare
Edema	Marked	Minimal
Crypt abscess	Uncommon; when present, few in number	Common

	CROHN	RCUH
Cytoplasmic mucin	Slightly reduced	Mucin depleted; greatly reduced
Paneth cell metaplasia	Occurs	Common
Granulomas (sarcoidlike)	Common	Rare
Fissures and sinuses	Common	Absent
Focal lymphoid aggregates in submucosa	Presence suggests Crohn, especially when deep	Usually absent
Lymph nodes	Granulomas	Reactive hyperplasia
Ileal lesions	More than half	Minimal, not more than 10 cm
Anal lesions	Granulomas	Nonspecific
Dysplasia and cancer	Increased	Increased

	CROHN	RCUH
Ileal lesions	More than half	Minimal, not more than 10 cm
Anal lesions	Granulomas	Nonspecific
Dysplasia and cancer	Increased	Increased
Aphthous ulcers	Common	Rare
Inflammatory pseudopolyps	Less common than in ulcerative colitis	Common
Filiform polyposis, giant polyps	Occurs	Occurs
Accuracy rate of rectal biopsy	40%	70%

c.La maladie coeliaque « MC »:

c'est une maladie autoimmune, de malabsorption où il se produit des lésions de la muqueuse intestinale par ingestion de gluten dont l'éradication du régime alimentaire conduit à un rétablissement et à une restitution des facultés d'absorption à moins qu'il n'y ait eu passage vers une **sprue réfractaire.**

2 pidemio:

Cause la + frqte de malabsorption en occident

où sa préval = 0,5 à 1 %, rare en Asie.

Sr ½ ou 3

Rôle de la génétique, près de 10% des parents du 1er d° d'un porteurs d'une MC en présentera une.

Population HLA DR3-DQ2 +++

– Clinique:

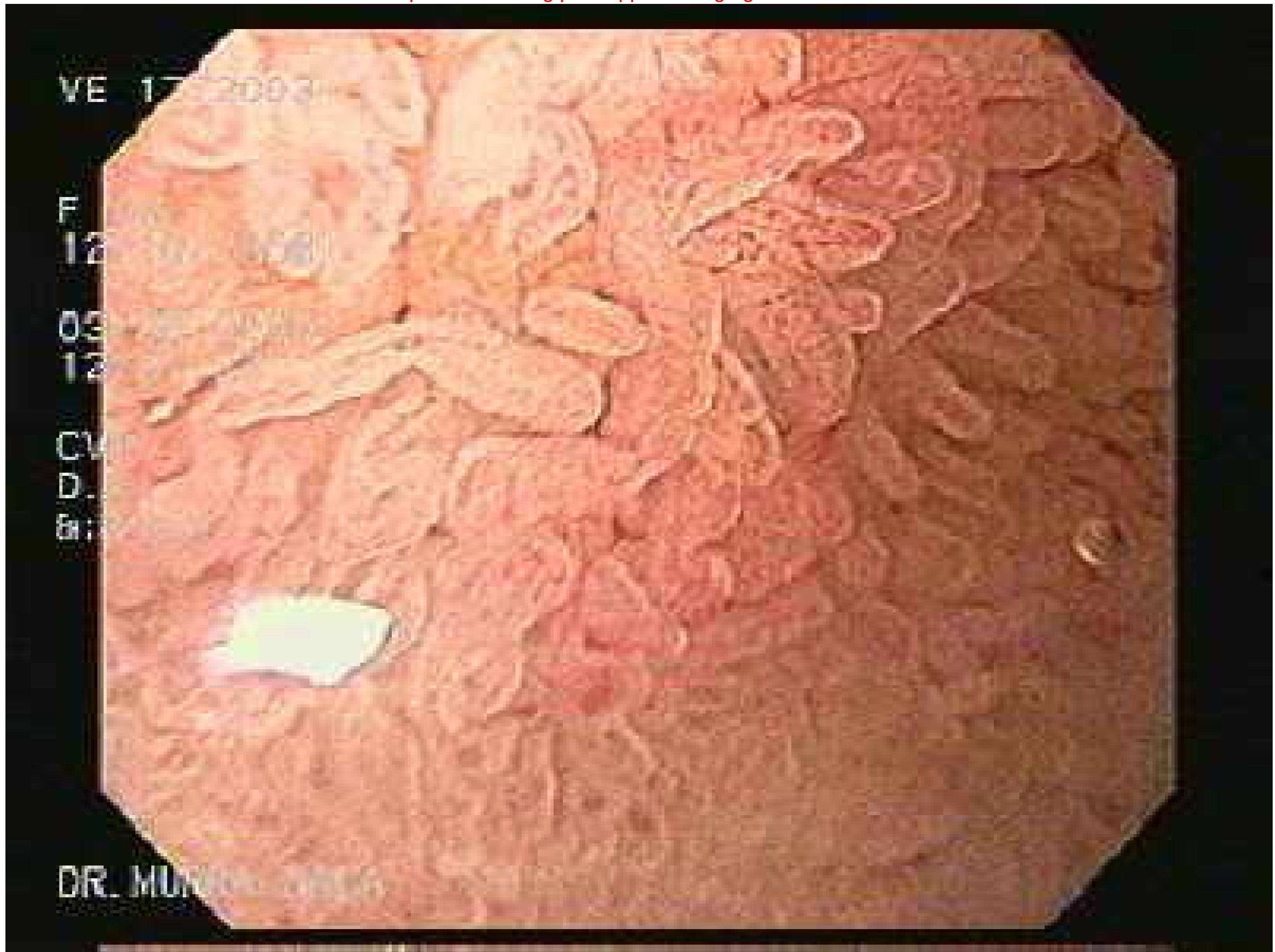
Diarrhée, Trouble de croissance (Enfant), Perte de poids, asthénie (Adulte)

Endoscopie:

aspect en mosaïque, plis raréfiés de la muqueuse

Présence de miconodules

Vascularisation accentuée



- Villosités dans un duodénumsain

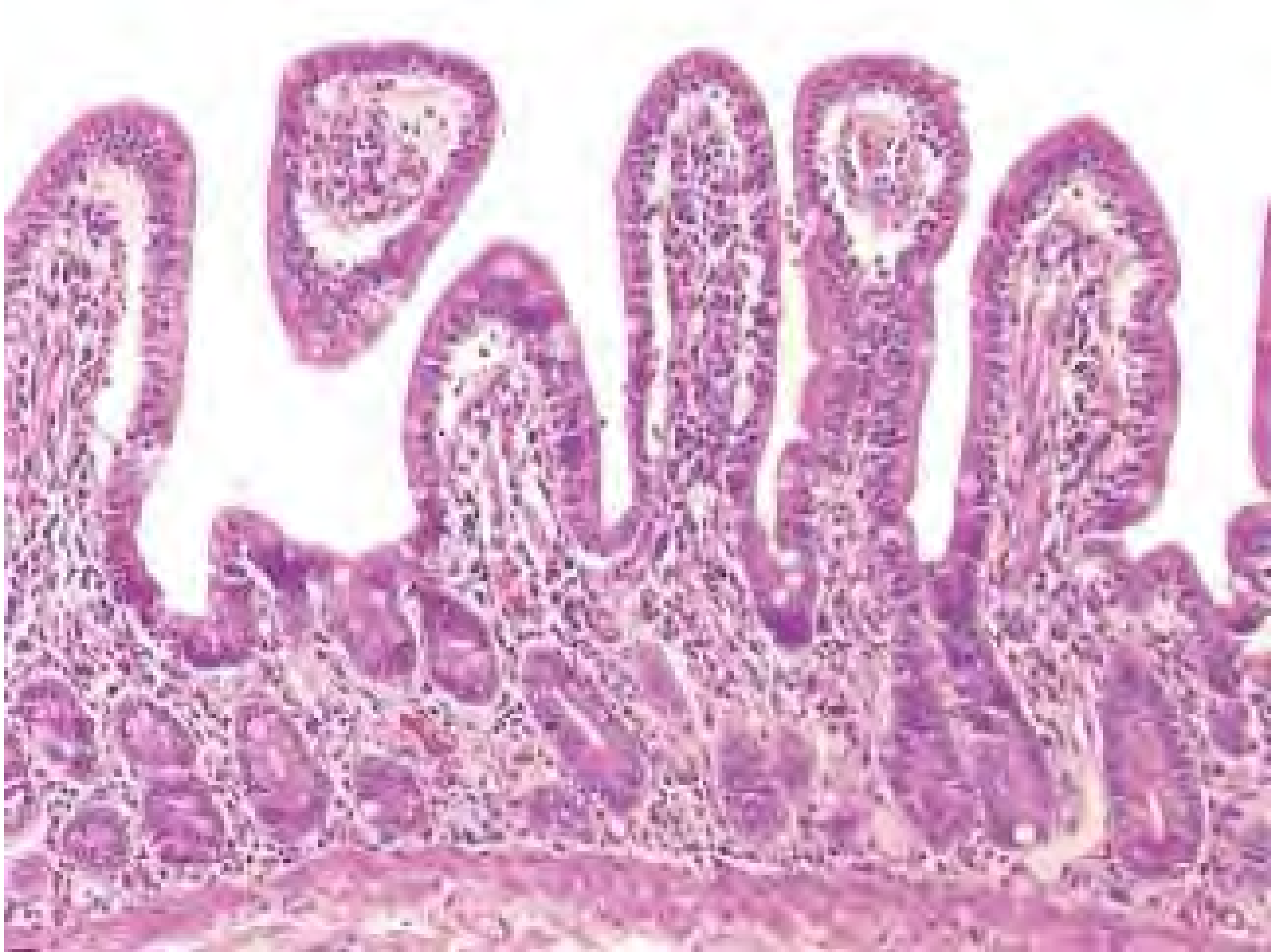


Sérologie:

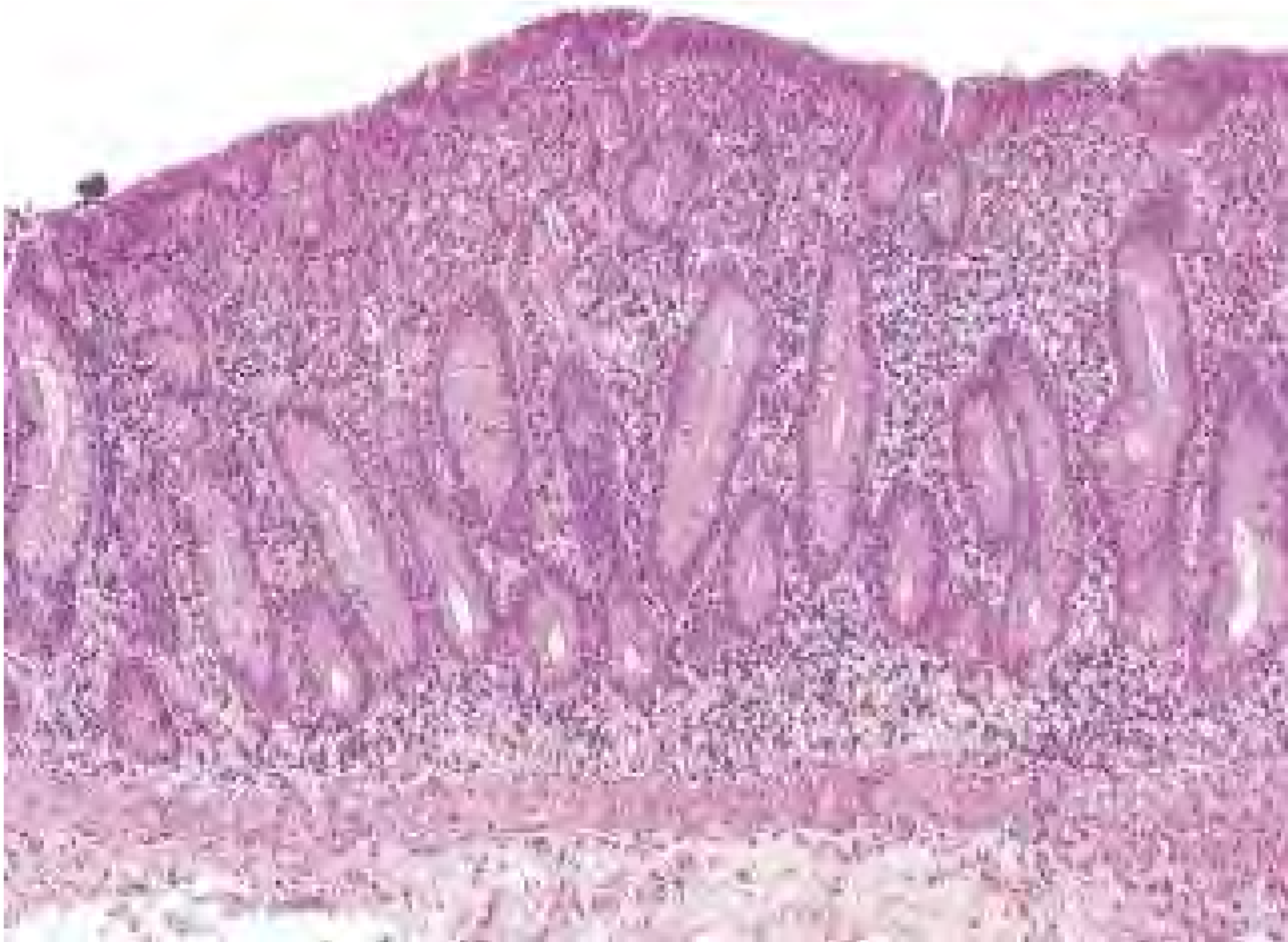
- dosage des anticorps IgA anti-transglutaminase (IgA anti-transglutaminase tissulaire (tTG), et IgA anti-endomysium) dans le sang est d'une grande sensibilité et spécificité.

- Il est utile pour le diagnostic et le suivi du régime sans gluten. Ce dosage est cependant moins sensible en cas de forme peu avancée de la maladie.

- Ces anticorps sont présents en cas de suspicion de maladie cœliaque et s'ils sont positifs, le diagnostic devra être confirmé par une biopsie intestinale (jejunum) , près de 10 % de faux-positifs ayant été décrits

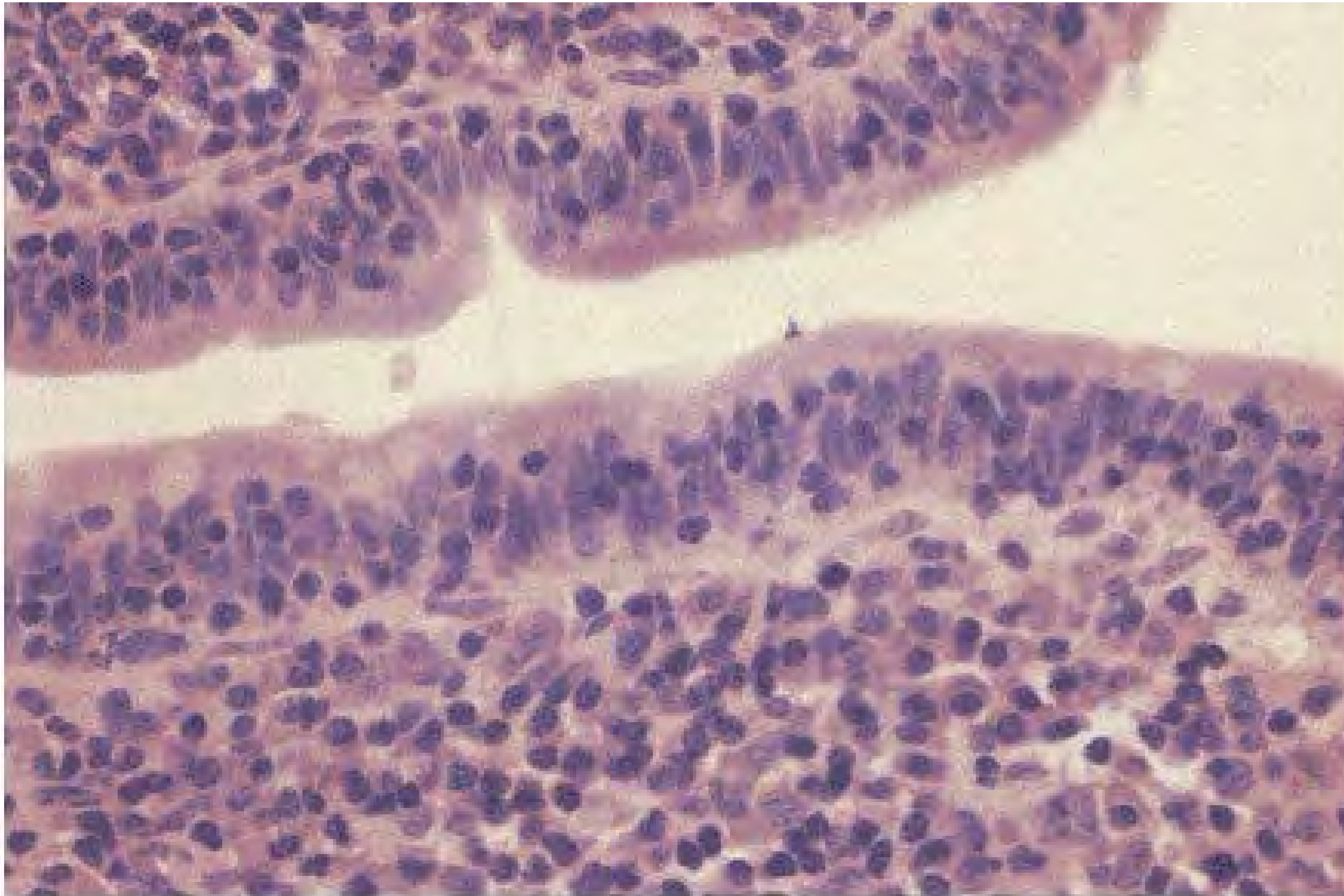


- Villosités normales présentes hautes et digitiformes



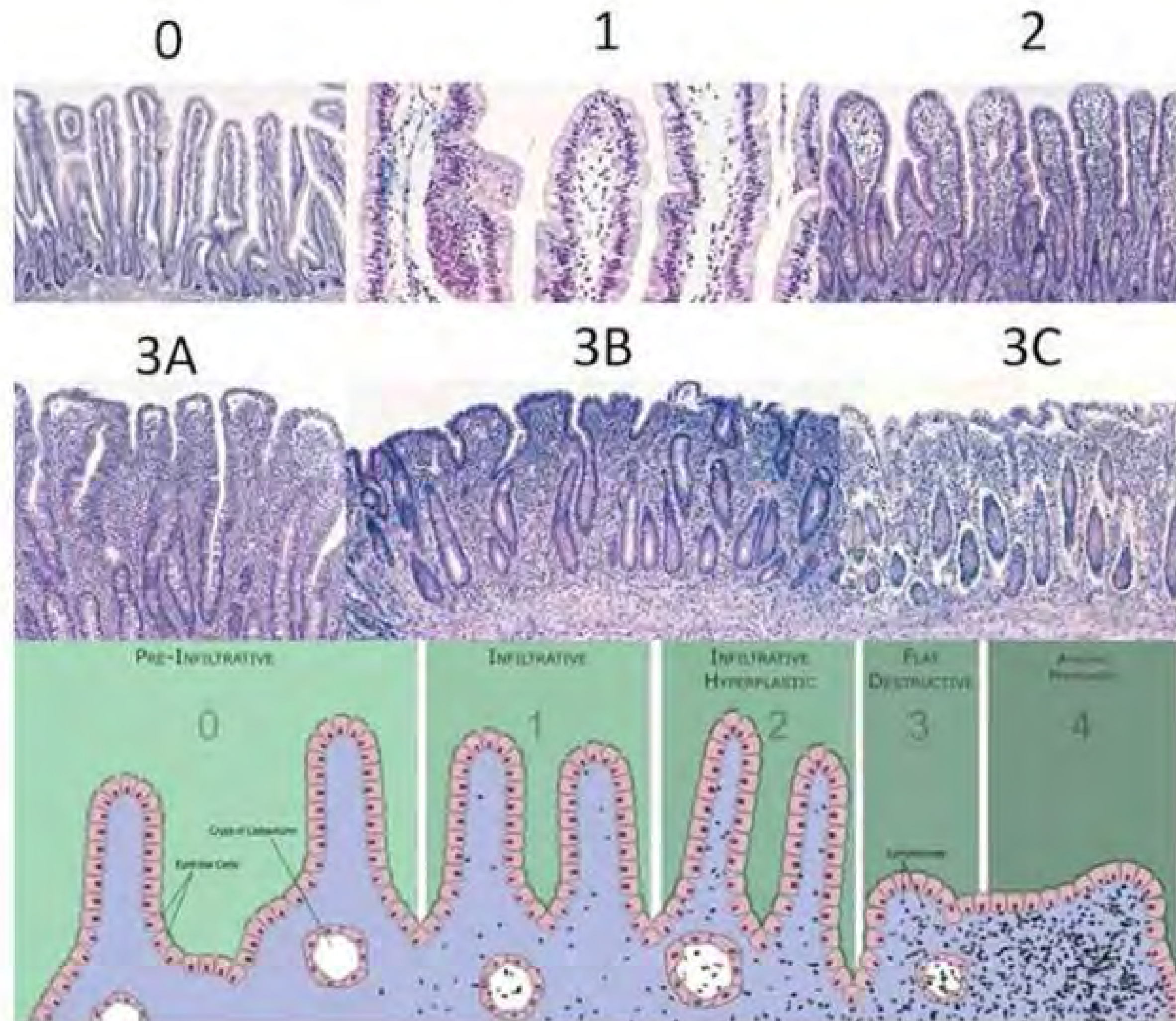
- Atrophie villositaire totale

- Histologie:
- atrophie villositaire de degré variable (classification de Marsh)
- augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (> 40%),
- hyperplasie des cryptes
- infiltration plasmo-lymphocytaire du chorion + PNE
- IHC: lymphocytes intraépithéliaux➔CD3+ CD8-



- Lymphocytose intraépithéliales CD 3+ CD8-)

Classification de Marsh modifiée



Evolution:

Amélioration et disparition des signes sous régime sans gluten.

5% de ce patients peuvent ne pas répondre

Dans ce cas on parle de sprue réfractaire

Nécessité de corticoïdes voire imunosuppresseurs.

Cancérisation possible (lymphome ou ADK)

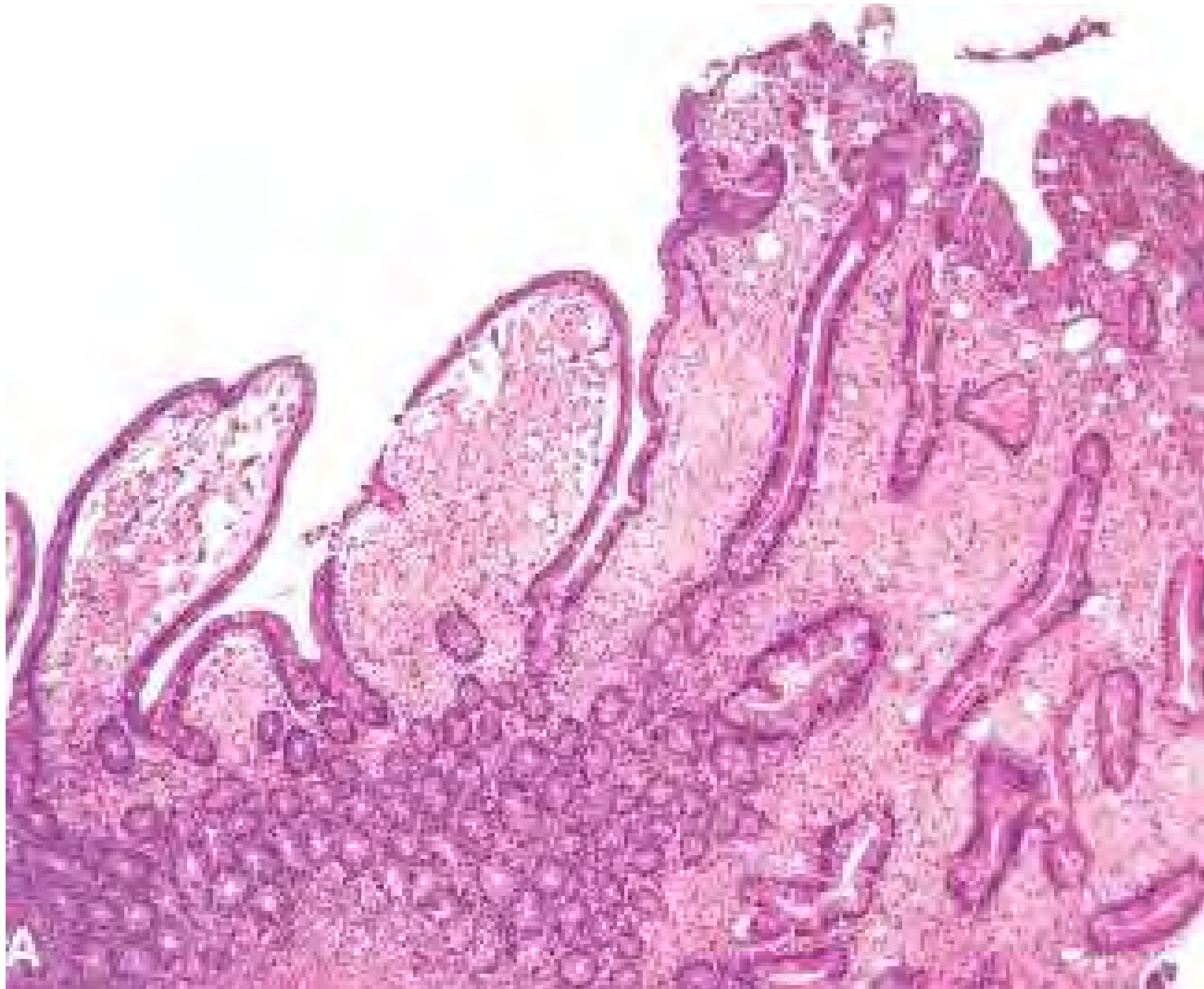
d. Maladie de whipple:

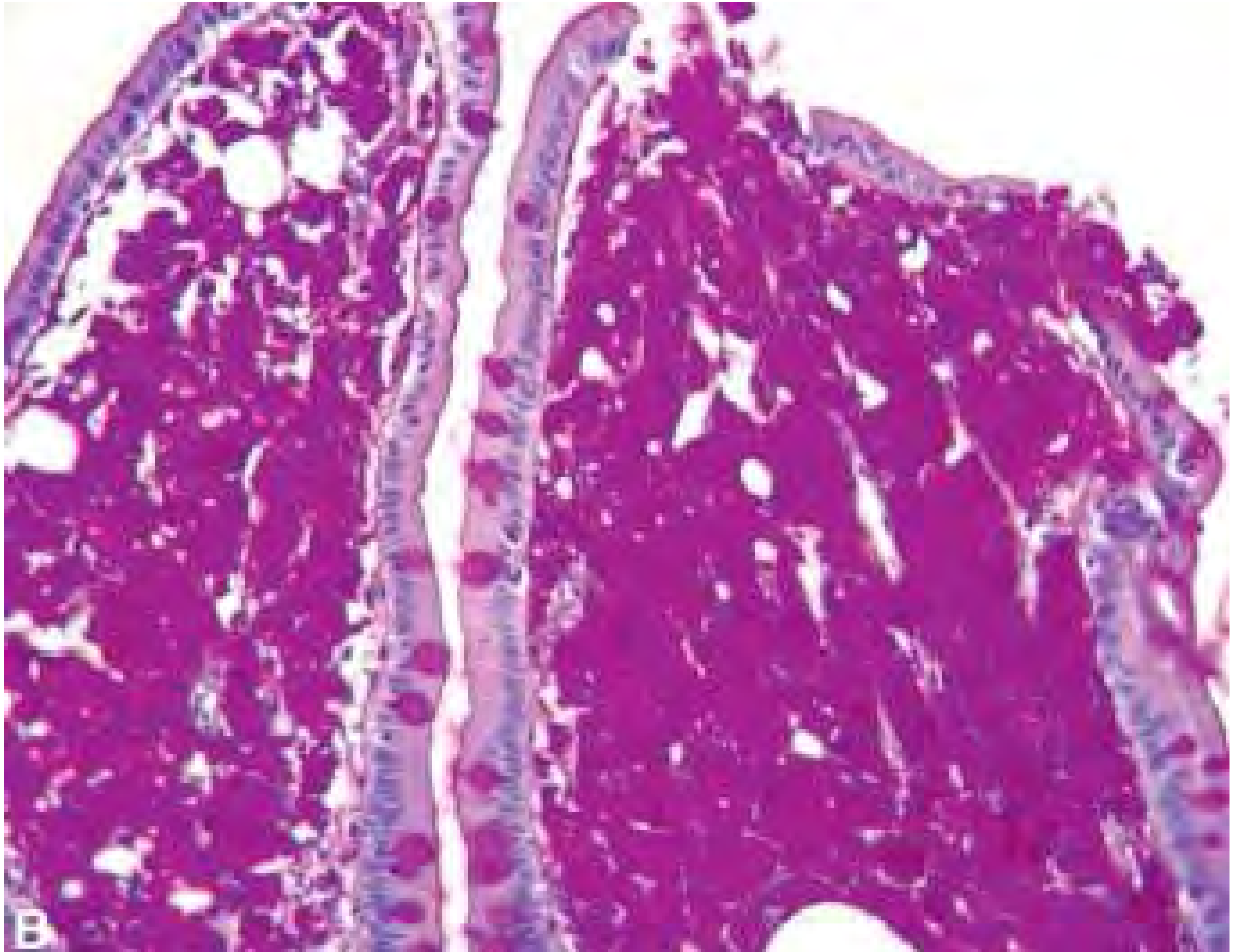
maladie rare due à la bactérie *Tropherym whipplei*. L'évolution spontanée de la maladie est longue, marquée par des épisodes de rémission et de rechutes, évoluant jusqu'à la mort en absence de traitement antibiotique.

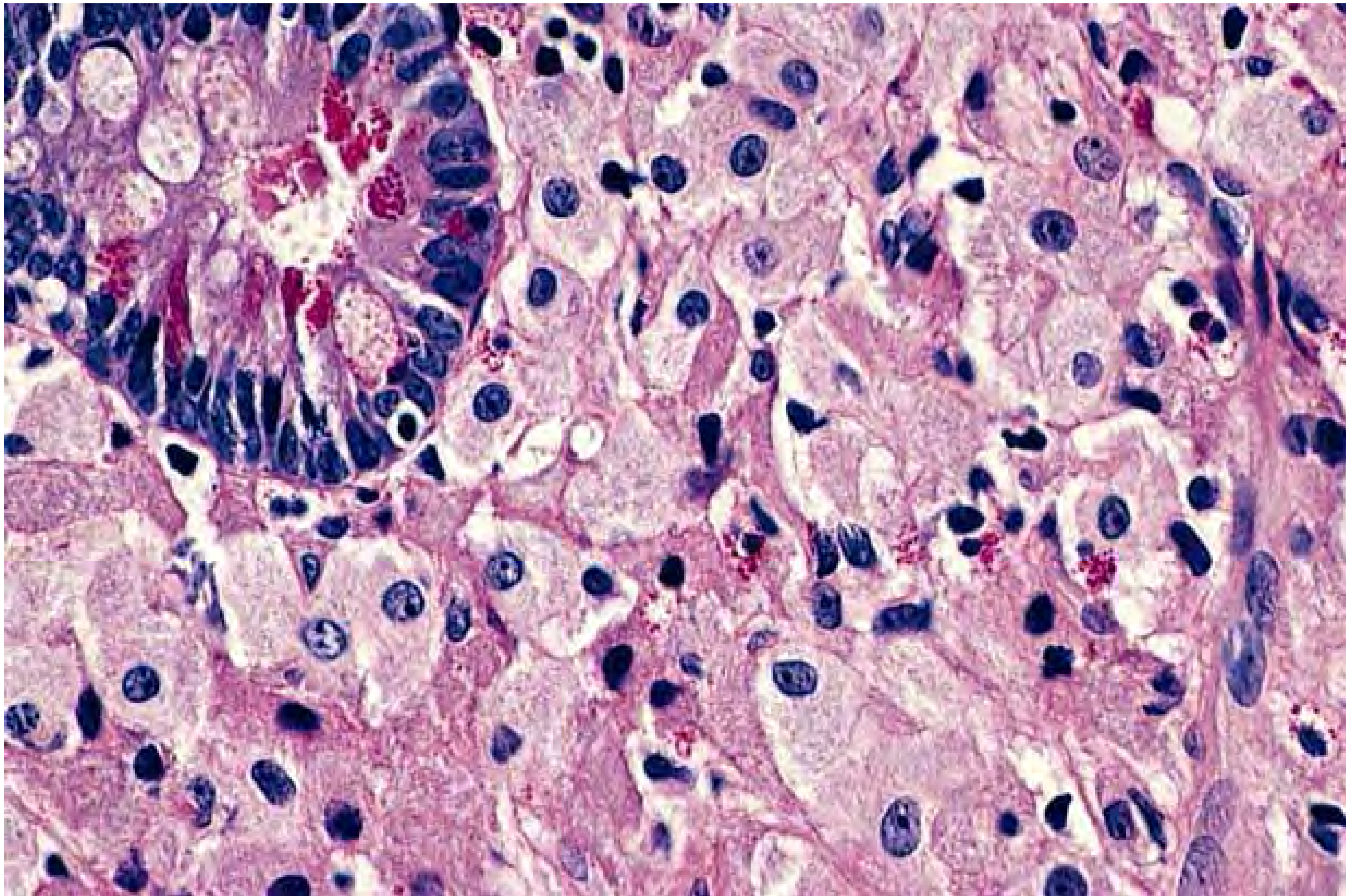
Clinique:

L'évolution se fait typiquement en deux temps : elle débute par une atteinte articulaire et se poursuit, quelques années plus tard, par un syndrome digestif avec diarrhée et amaigrissement.

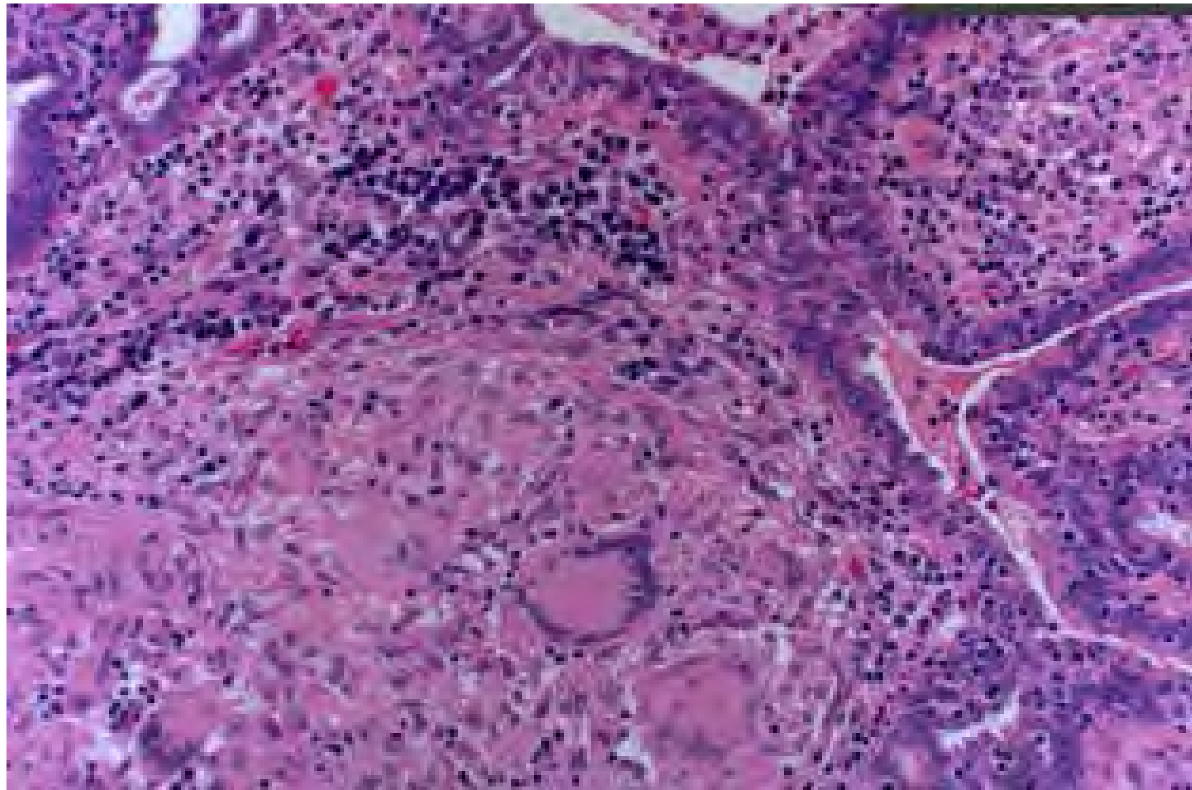
- douleurs articulaires, le plus souvent atteignant plusieurs sites de façon séquentielle (*arthrites migratrices*),
- syndrome de malabsorption avec diarrhée et amaigrissement,
- parfois saignement digestif, douleurs abdominales,
- pigmentation cutanée




B



Tuberculose+++



Giardia intestinalis

70 % de porteurs sains

